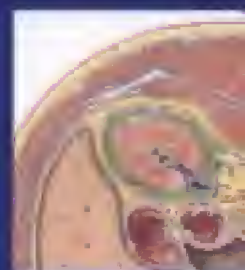
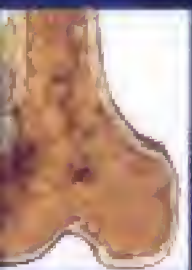


Netter

ANATOMÍA PATOLÓGICA

L. Maximilian Buja

Gerhard R.F. Krueger



 MASSON

Copyrighted material

NETTER.

Anatomía patológica

This One



HKQL-5C6-K6DK

erial

NETTER.

Anatomía patológica

L. Maximilian Buja

The University of Texas Health Science Center at Houston

Gerhard R. F. Krueger

Universität zu Köln

The University of Texas Health Science Center at Houston

Ilustraciones de Frank H. Netter

 **MASSON**

Una compañía **ELSEVIER**

Barcelona Madrid México Amsterdam Beijing Boston Filadelfia Londres
Mila Múnich Orlando París Sidney Tokio Turin

Es una publicación



ELSEVIER

MASSON

Edición en español de la 1.ª edición de la obra original en inglés

Netter's Illustrated Human Pathology

Copyright © MMV Elsevier Inc.

Traducción

Pedro L. Donado Pintado

Médico

Revisión científica

Aurelio Ariza Fernández

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica,

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona)

Catedrático de Anatomía Patológica,

Universitat Autònoma de Barcelona

© 2006 MASSON, S.A.

Travessera de Gràcia, 17-21 - 08021 Barcelona (España)



An Elsevier Imprint

Fotocopiar es un delito (Art. 270 C.P.)

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN edición original: 1-929007-45-0

ISBN 13 edición española: 978-84-458-1563-2

ISBN 10 edición española: 84-458-1563-6

Depósito Legal: B-21.433-2006

Composición y compaginación: A. Parras.

Impreso en España por Grafos, S.A. Arte sobre papel.

Advertencia

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar las dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente, en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

El editor

Dedicatoria

Dedicamos este libro a nuestras familias, sobre todo a nuestras esposas Donna Buja y Barbara Krueger. Su ánimo y su apoyo han sido una fuente de inspiración fundamental en nuestro trabajo y en nuestras vidas.

Sobre los autores	xiii	Los riñones en la insuficiencia cardíaca congestiva.....	37
Prefacio	xiv	Insuficiencia cardíaca izquierda: hipertrofia excéntrica.....	38
Agradecimientos	xv	Insuficiencia cardíaca derecha: <i>cor pulmonale</i> agudo.....	39
Frank H. Netter, M.D.	xvi	Insuficiencia cardíaca derecha: <i>cor pulmonale</i> crónico.....	40
 Capítulo 1 PATRONES GENERALES DE REACCIÓN		Enfermedades de la aorta	
Introducción	1	Aterosclerosis aórtica.....	41
Degeneración.....	2	Necrosis quística media de la aorta.....	42
Atrofia.....	3	Aneurisma disecante de la aorta.....	43
Apoptosis y Necrosis.....	4	Enfermedades inmunológicas	
Inflamación aguda.....	5	Fiebre reumática.....	44
Inflamación crónica.....	6	Cardiopatía reumática.....	45
Inflamación inmunológica: linfocito B.....	7	Cardiopatía reumática crónica.....	46
Inflamación inmunológica: linfocito T.....	9	Cardiopatía reumática: estenosis mitral.....	47
Hipertrofia e hiperplasia.....	10	Lupus eritematoso sistémico.....	48
Displasia y neoplasia.....	11	Miocarditis en la sarcoidosis y la esclerodermia.....	49
Tumores malignos.....	12	Otras enfermedades inflamatorias del corazón	
 Capítulo 2 SISTEMA CARDIOVASCULAR		Endocarditis trombotica no bacteriana.....	50
Introducción	15	Endocarditis infecciosa: vías de entrada y factores predisponentes.....	51
Malformaciones congénitas		Endocarditis infecciosa: lesiones iniciales.....	52
Defecto del tabique ventricular: tipo membranoso.....	18	Endocarditis infecciosa: lesiones avanzadas.....	53
Conducto arterioso permeable.....	19	Endocarditis infecciosa: afectación del lado derecho.....	54
Defectos del tabique auricular.....	20	Endocarditis infecciosa: efectos embólicos a distancia.....	55
Defectos del tabique auriculoventricular.....	21	Miocarditis séptica.....	56
Tetralogía de Fallot.....	22	Miocarditis vírica y diftérica.....	57
Transposición de los grandes vasos.....	23	Micardiopatías y enfermedades metabólicas	
Atresia de la válvula tricúspide.....	24	Miocardipatía dilatada (congestiva).....	58
Coartación de la aorta.....	25	Estenosis subaórtica hipertrofica idiopática; miocardipatía hipertrofica.....	59
Atresia aórtica y estenosis valvular aórtica.....	26	Afectación cardíaca en la amiloidosis: miocardipatía restrictiva.....	60
Aterosclerosis		Cardiopatía valvular	
Aterosclerosis.....	27	Cardiopatía reumática.....	61
Áreas críticas de aterosclerosis.....	28	Valvulopatía aórtica.....	62
Cardiopatía coronaria		Prolapso de la válvula mitral.....	63
Cambios patológicos en la cardiopatía coronaria.....	29	Tumores cardíacos	
Infartos de miocardio agudo y subagudo.....	30	Tumores cardíacos primarios.....	64
Infartos de miocardio cicatrizados.....	31	Tumores metastásicos del corazón.....	65
Rotura de los infartos de miocardio.....	32	Enfermedades del pericardio	
Enfermedad hipertensiva cardiovascular		Enfermedades del pericardio.....	66
Causas de hipertensión.....	33	Pericarditis adhesiva.....	67
Los riñones en la hipertensión: benigna y maligna.....	34	Traumatismos	
El corazón en la hipertensión: hipertrofia concéntrica.....	35	Heridas cardíacas penetrantes y no penetrantes.....	68
Insuficiencia cardíaca			
Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.....	36		

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

Capítulo 3

SISTEMA RESPIRATORIO

Introducción	69
Enfermedades pulmonares obstructivas	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.....	70
Bronquitis crónica.....	71
Fibrosis quística.....	72
Enfisema.....	73
Asma.....	74
Enfermedades pulmonares restrictivas	
Síndrome de distrés respiratorio del adulto.....	75
Alveolitis alérgica extrínseca.....	76
Fibrosis pulmonar idiopática.....	77
Enfermedad colágeno-vascular: implicación pulmonar.....	78
Vasculitis sistémica: enfermedad de Wegener.....	79
Neumoconiosis.....	80
Sarcoidosis.....	82
Enfermedades pulmonares vasculares	
Embolia pulmonar.....	83
Enfermedades pulmonares infecciosas	
Neumonías bacterianas.....	85
Neumonías víricas.....	86
Neumonías oportunistas.....	87
Tuberculosis pulmonar.....	88
Tumores pulmonares y pleurales	
Cáncer de pulmón.....	90
Cáncer de pulmón de células pequeñas.....	91
Cáncer de pulmón de células no pequeñas.....	92
Cáncer de pulmón: manifestaciones extrapulmonares.....	93
Tumor de Pancoast.....	94
Otros tumores pulmonares.....	95
Neoplasias metastásicas en el pulmón.....	96

Capítulo 4

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Introducción	97
Enfermedades del esófago	
Esofagitis.....	99
Esofagitis por reflujo crónica y esófago de Barrett.....	100
Cáncer esofágico: carcinoma de células escamosas.....	101
Cáncer esofágico: adenocarcinoma.....	102
Enfermedades del estómago	
Hernia gástrica.....	103
Gastritis.....	105
Gastritis atrófica.....	106
Úlcera péptica.....	107
Úlceras duodenales.....	108
Carcinomas del estómago.....	109
Cáncer gástrico precoz.....	110
Diseminación de los carcinomas gástricos.....	111
Enfermedades intestinales	
Diverticulosis del colon.....	112

Síndrome de malabsorción.....	114
Intoxicación alimentaria.....	116
Shigelosis.....	118
Fiebre tifoidea.....	119
Amebiasis.....	120
Tuberculosis gastrointestinal.....	121
Enfermedad parasitaria del tracto gastrointestinal.....	122
Oclusión mesentérica vascular.....	124
Apendicitis aguda.....	125
Peritonitis aguda.....	126
Enfermedad de Crohn.....	127
Colitis ulcerosa.....	128
Obstrucción intestinal	
Obstrucción intestinal.....	130
Tumores intestinales	
Tumores del intestino delgado.....	132
Poliposis familiar del intestino grueso.....	133
Cáncer del intestino delgado: adenocarcinomas.....	134
Cáncer del intestino delgado: linfomas.....	135
Cáncer del intestino delgado: tumores carcinoides.....	136
Cáncer de colon.....	137

Capítulo 5

HÍGADO, VESÍCULA BILIAR Y PÁNCREAS

Introducción	139
Enfermedades inflamatorias del hígado	
Hepatitis vírica aguda.....	142
Hepatitis crónica.....	143
Cirrosis hepática.....	144
Hipertensión portal.....	145
Infecciones bacterianas del hígado.....	146
Abscesos hepáticos.....	147
Hepatitis granulomatosa.....	148
Enfermedad de Weil.....	149
Quiste equinocócico.....	150
Esquistosomiasis.....	151
Trastornos tóxicos e inmunológicos	
Alcoholismo.....	152
Lesiones tóxicas.....	153
Enfermedades metabólicas que afectan al hígado	
Hemocromatosis.....	154
Enfermedad de Wilson.....	155
Amiloidosis hepática.....	156
Enfermedades por depósito.....	157
Tumores hepáticos primarios	
Carcinoma hepatocelular.....	158
Colangiocarcinoma intrahepático.....	159
Colelitiasis y colecistitis	
Colelitiasis.....	160
Colecistitis: complicaciones.....	161
Colestasis extrahepática e intrahepática.....	162
Colecistitis.....	164
Tumores de la vesícula y los conductos biliares	
Cáncer de la vesícula biliar.....	165
Cáncer del colédoco y de la ampolla de Vater.....	166

Pancreatitis aguda y crónica			
Pancreatitis aguda	167	Ántrax renal y abscesos perirrenales	211
Pancreatitis crónica	168	Tuberculosis del tracto urinario	212
Fibrosis quística		Esquistosomiasis urinaria	213
Fibrosis quística	169	Cálculos del tracto urinario	214
Carcinoma del páncreas		Enfermedades quísticas renales: quistes simples	215
Cáncer pancreático	170	Enfermedades quísticas renales: riñón poliquístico	
Tumores del páncreas: metástasis	171	del adulto	216
		Tumores renales benignos	217
		Tumores renales malignos	218
		Tumores de la pelvis y del uréter	220
		Tumores de la vejiga	221
		Neuroblastoma	222
		Divertículos de la vejiga	223
		Vejiga neurogénica	224
Capítulo 6			
RIÑONES, URÉTERES Y VEJIGA URINARIA			
Introducción	173		
Nefropatías primarias			
Insuficiencia renal aguda I	175	Capítulo 7	
Insuficiencia renal aguda II	176	ENFERMEADES DEL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO	
Insuficiencia renal crónica	177	Introducción	225
Uremia	178	Desarrollo de los conductos genitales	
Síndrome nefrótico: fisiopatología	179	Relaciones gonadales funcionales	227
Síndrome nefrótico: anatomía patológica	180	Hermafroditismo	228
Enfermedad anti-membrana basal glomerular	181	Enfermedades del pene y de la uretra	
Lesión glomerular aguda y crónica producida por		Anomalías congénitas: válvulas congénitas, episp-	
inmunocomplejos circulantes	182	dias e hipospadias	229
Glomerulonefritis aguda	184	Fimosis, parafimosis y estrangulación	230
Glomerulonefritis crónica: fase inicial	185	Enfermedad de Peyronie, priapismo y trombosis	231
Glomerulonefritis crónica: glomerulonefritis me-		Balanitis	232
sangiocapilar	186	Uretritis	233
Glomerulonefritis crónica: glomerulonefritis mem-		Sífilis	234
branosa	187	Chancroide, linfogranuloma venéreo y granuloma	
Glomerulonefritis focal segmentaria	188	inguinal	235
Nefropatía en la púrpura anafilactoide	189	Estenosis	236
Nefritis lúpica	190	Verrugas, lesiones precancerosas y cáncer	237
Nefritis intersticial aguda difusa	192	Papiloma y cáncer de la uretra	239
Riñón y enfermedades sistémicas		Enfermedades de la glándula prostática	
Nefropatía diabética: anatomía patológica del		Prostatitis	240
riñón	193	Hiperplasia nodular: hipertrofia prostática benigna	241
Hipertensión esencial benigna	194	Carcinoma de próstata: tipos, extensión y metás-	
Fase maligna de la hipertensión esencial: anat-		tasis	243
omía patológica del riñón	195	Enfermedades del escroto y los testículos	
Hipertensión vasculorrenal	196	Hidrocele y espermatocele	245
Síndrome hemolítico urémico	197	Varicocele, hematocele y torsión	246
Amiloidosis renal	198	Infección y gangrena	247
Esclerosis sistémica progresiva y artritis reuma-		Insuficiencia testicular: hipogonadismo primario	
toide	199	o hipergonadotrópico e insuficiencia prepu-	
Poliartritis nudosa	200	beral	248
Nefropatía tóxica	201	Insuficiencia testicular: hipogonadismo hipogona-	
Trombosis venosa renal	202	dotrópico secundario	249
Púrpura pulmonar con nefritis	203	Precocidad sexual	250
Nefropatía hipopotasémica	204	Infección y abscesos de los testículos y del epidí-	
Nefropatía cálcica	205	dimo	251
Mieloma	206	Tumores testiculares: seminoma y carcinoma em-	
Enfermedades del sistema urinario		brionario	252
Uropatía obstructiva	207	Tumores testiculares: coriocarcinoma, teratoma y	
Cistitis	208	teratocarcinoma	253
Pielonefritis	209		
Necrosis papilar	210		

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

Capítulo 8

ENFERMEDADES DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

Introducción..... 255

Enfermedades de la vulva..... 258

Dermatosis..... 258

Vulvitis diabética, tricomoniasis, moniliasis y gonorrea..... 259

Sífilis y verrugas genitales (venéreas)..... 260

Chancroide, linfogranuloma venéreo y granuloma inguinal..... 261

Trastornos circulatorios, quistes y tumores benignos..... 262

Tumores malignos..... 263

Enfermedades de la vagina..... 264

Anomalías congénitas de la vagina..... 264

Atrofia vaginal..... 265

Cistocèle y rectocèle..... 266

Tricomoniasis, moniliasis, vaginitis inespecíficas y vaginitis traumáticas y químicas..... 267

Sífilis, gonorrea y tuberculosis..... 269

Quistes y tumores primarios benignos y malignos..... 270

Tumores malignos: metástasis y extensión..... 272

Endometriosis de la vulva, la vagina y el cérvix..... 273

Enfermedades del útero..... 274

Anomalías congénitas del útero..... 274

Desplazamientos y prolapso..... 275

Laceraciones, estenosis y pólipos..... 277

Hiperplasia endometrial, pólipos y endometritis tuberculosa..... 278

Cervicitis: erosiones, moniliasis, tricomoniasis y sífilis..... 279

Cervicitis: gonorrea e infecciones piogénas..... 280

Leiomioma (fibroide)..... 281

Leiomioma: cambios secundarios..... 282

Sarcoma..... 283

Cáncer cervical: citología..... 284

Cáncer cervical: etapas y tipos..... 285

Cáncer del cuerpo del útero: estadios y tipos..... 286

Cáncer del cuerpo del útero: histología y extensión..... 287

Causas funcionales y patológicas de la hemorragia uterina..... 288

Enfermedades de las trompas de Falopio..... 289

Salpingitis aguda: rutas de la infección y parametritis..... 290

Salpingitis aguda: piosálpinx..... 291

Peritonitis pélvica: absceso..... 292

Abscesos tuboováricos..... 293

Tuberculosis..... 294

Salpingitis istmica nudosa y carcinoma..... 294

Enfermedades del ovario..... 295

Anomalías del desarrollo..... 296

Variaciones fisiológicas y quistes no neoplásicos..... 297

Endometriosis de la pelvis..... 298

Cistoma seroso y cistoadenoma seroso..... 299

Cistoadenoma seroso papilar..... 299

Cistoadenoma mucinoso..... 300

Teratoma: quiste dermoide y teratoma sólido..... 301

Neoplasias feminizantes: tumor de células de la granulosa y tumor de células de la teca..... 302

Neoplasias masculinizantes: arrenoblastoma y tumor de restos suprarrenales..... 303

Síndrome de Stein-Leventhal..... 304

Disgerminoma y tumor de Brenner..... 305

Neoplasias estromales: fibroma, síndrome de Meigs y sarcoma..... 306

Carcinoma quístico primario..... 307

Carcinoma sólido primario..... 308

Carcinoma ovárico secundario..... 309

Patología del embarazo..... 310

Placenta previa y *abruptio placentae*..... 312

Útero de Couvelaire, rotura del útero y embolismo pulmonar materno..... 313

Embarazo ectópico: embarazo tubárico..... 314

Aborto..... 315

Sífilis..... 316

Infección puerperal..... 317

Neoplasias intrauterinas..... 318

Eritroblastosis fetal..... 319

Toxemia aguda del embarazo: sintomatología de la preeclampsia y de la eclampsia..... 320

Toxemia aguda del embarazo: lesiones viscerales en la preeclampsia y en la eclampsia..... 321

Toxemia aguda del embarazo: lesiones placentarias en la preeclampsia y en la eclampsia e infartos..... 322

Patología de la glándula mamaria..... 323

Congestión dolorosa y mastitis puerperal..... 324

Enfermedad fibroquística: cambios iniciales..... 325

Enfermedad fibroquística: cambios quísticos..... 326

Enfermedad fibroquística: adenosis..... 327

Fibroadenoma benigno y papiloma intraquístico..... 328

Mixoma gigante y sarcoma..... 329

Carcinoma infiltrante..... 330

Carcinoma fulminante..... 331

Formas circunscritas del adenocarcinoma..... 332

Enfermedad de Paget del pezón..... 333

Capítulo 9

SISTEMA TEGUMENTARIO (PIEL)

Introducción..... 333

Dermatitis aguda..... 334

Urticaria y dermatitis eczematosa aguda..... 335

Eritema multiforme..... 336

Dermatitis crónica..... 337

Liquen plano y psoriasis..... 338

Dermatitis vesiculares y ampollosas..... 339

Dermatitis herpetiforme y pénfigo vulgar..... 340

Enfermedades infecciosas..... 341

Impétigo, celulitis y erisipela..... 342

Herpes simple y varicela zóster..... 343

Miscelánea de infecciones víricas de la piel.....	340	Osteoporosis: manifestaciones clínicas.....	382
Candidiasis dérmica.....	341	Raquitismo y osteomalacia.....	383
Enfermedad de Lyme.....	342	Osteodistrofia renal.....	384
Hiperplasia y tumores benignos		Hiperparatiroidismo primario.....	385
Queratosis.....	343	Enfermedades infecciosas	
Nevus.....	344	Osteomielitis.....	386
Tumores malignos		Osteomielitis crónica.....	387
Carcinoma de células basales.....	345	Artritis infecciosa.....	388
Carcinoma de células escamosas.....	345	Artritis tuberculosa.....	389
Linfomas malignos.....	346	Enfermedades articulares no infecciosas	
Melanoma maligno.....	347	Artrosis.....	390
Capítulo 10		Artrosis: manifestaciones clínicas.....	391
TEJIDOS HEMATOPOYÉTICO Y LINFÁTICO		Artritis reumatoide.....	392
Introducción.....	349	Artritis reumatoide: manifestaciones clínicas.....	393
Trastornos de los hematíes		Enfermedad de Paget	
Anemias adquiridas.....	350	Enfermedad de Paget.....	394
Anemias hereditarias.....	351	Enfermedad de Paget: manifestaciones clínicas.....	395
Anemias adquiridas por hematopoyesis deficiente.....	352	Tumores del sistema esquelético	
Policitemia vera.....	353	Displasia fibrosa.....	396
Paludismo.....	354	Quistes óseos aneurismáticos.....	397
Trastornos de los leucocitos		Encondroma.....	399
Hipoplasia hematopoyética.....	355	Osteocondroma.....	400
Síndrome mielodisplásico.....	356	Tumor de células gigantes.....	401
Osteomielofibrosis.....	357	Osteosarcoma.....	402
Leucemia mieloide crónica.....	358	Condrosarcoma.....	403
Trombocitemia primaria.....	359	Sarcoma de Ewing.....	404
Leucemia mieloide aguda.....	360	Enfermedades de las partes blandas	
Leucemia mieloide aguda, subtipos M0, M1 y M2.....	361	Síndrome compartimental.....	405
Leucemia promielocítica aguda, subtipo M3.....	362	Enfermedades colagenovasculares.....	406
Leucemia mielomonocítica aguda, subtipos M4 y M5.....	362	Tumores benignos de las partes blandas.....	408
Leucemia mieloide aguda, subtipos M7 y M6.....	363	Tumores malignos de las partes blandas.....	409
Trastornos linfáticos no neoplásicos		Capítulo 12	
Hiperplasia linfóide.....	364	SISTEMA ENDOCRINO	
Enfermedades autoinmunitarias.....	365	Introducción.....	411
Inflamación supurativa.....	366	Hipotálamo	
Inflamación granulomatosa.....	367	Función endocrina I.....	413
Infecciones víricas.....	368	Función endocrina II.....	414
Trastornos por deficiencia inmunitaria.....	369	Hipófisis	
Trastornos por deficiencia inmunitaria adquirida.....	370	Anatomía de la hipófisis.....	415
Reacción de injerto frente al huésped.....	371	Adenoma acidófilo.....	416
Trastornos linfáticos neoplásicos		Adenoma basófilo.....	417
Enfermedad de Hodgkin.....	372	Adenoma cromófilo.....	418
Linfomas no hodgkinianos: visión microscópica.....	373	Hipopituitarismo.....	419
Linfomas no hodgkinianos: visión macroscópica.....	375	Diabetes insípida.....	420
Leucemias linfocíticas.....	376	Glándula tiroides	
Mieloma múltiple y enfermedad de Waldenström.....	377	Fisiología de las hormonas tiroideas.....	421
Capítulo 11		Hipertiroidismo.....	422
HUESOS, ARTICULACIONES Y PARTES BLANDAS		Hipotiroidismo congénito y mixedema.....	423
Introducción.....	379	Bocio.....	425
Enfermedades del metabolismo de calcio		Tiroiditis.....	426
Osteoporosis.....	381	Adenomas y carcinomas tiroideos.....	428
		Glándulas paratiroides	
		Hiperparatiroidismo.....	430
		Hipoparatiroidismo.....	431

Corteza suprarrenal

Anatomía e hiperplasia	432
Síndrome adrenogenital	433
Hiperaldosteronismo	434
Insuficiencia corticosuprarrenal aguda	435
Insuficiencia corticosuprarrenal crónica	436

Médula suprarrenal

Fecromoditomas	437
----------------	-----

Páncreas endocrino

Hiperinsulinismo	438
Diabetes mellitus insulino dependiente	439
Diabetes mellitus no insulino dependiente	440

Capítulo 13

SISTEMA NERVIOSO

Introducción

Trastornos neurológicos de la lactancia y la infancia	441
---	-----

Hemorragia craneal	444
Malformaciones encefálicas	445
Disrafia espinal	446
Hidrocefalia	447
Hipotonía	448
Tumores encefálicos en los niños	449
Síndromes neurocutáneos	450

Bases anatomopatológicas de problemas habituales en neurología

Cefalea/arteritis de células gigantes y polimialgia reumática	451
Causas de vértigo	452
Causas de las convulsiones	453
Diagnóstico diferencial del coma	454

Enfermedad cerebrovascular

Diagnóstico del ictus	455
Aterosclerosis, trombosis y embolia	456
Estenosis u oclusión de la arteria carótida	457
Circulación colateral con oclusión de la arteria carótida interna	458
Oclusión de las arterias cerebrales anterior y media	459
Infarto lacunar	460
Isquemia en el territorio vertebrobasilar: manifestaciones clínicas según la zona afectada	461
Orígenes cardíacos de la embolia cerebral	462
Mecanismos etiológicos infrecuentes en el ictus	463
Hemorragia intracerebral	464
Hemorragia intracerebral: manifestaciones clínicas según el lugar afectado	465
Malformaciones vasculares	466
Aneurismas intracraneales congénitos	467
Daño encefálico por hipoxia y muerte encefálica	468

Traumatismos del sistema nervioso central

Hematoma epidural	469
Hematoma subdural agudo y crónico	470
Lesión en la columna cervical: síndromes incompletos de la médula espinal	472

Tumores encefálicos

Gliomas	473
Tumores metastásicos en el encéfalo	474
Meningiomas	475
Tumores hipofisarios	476
Craneofaringiomas	477
Tumores de la región pineal	478
Neuromas del acústico	479
Neurofibromatosis	480
Tumores intraventriculares	481

Trastornos degenerativos del sistema nervioso central

Enfermedad de Alzheimer: anatomía patológica	482
Hidrocefalia normotensiva	483
Corea	484
Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados	485

Enfermedades infecciosas

Meningitis bacteriana	486
Infecciones parameningeas	488
Neurosifilis	489
Tuberculosis del encéfalo y de la médula espinal	490
Poliomielitis	491
Herpes zóster	493
Encefalitis por herpes simple y rabia	494
Infecciones por virus lentos y encefalopatías espongiiformes	495

Trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central

Esclerosis múltiple: anatomía patológica del sistema nervioso central	496
---	-----

Trastornos de la médula espinal, raíces nerviosas y plexos

Síndromes agudos de la médula espinal: anatomía patológica, etiología y diagnóstico	497
Tumores de la columna vertebral	498
Tumores de la médula espinal	499
Siringomielia	501
Degeneración combinada subaguda	502
Hernia de discos cervicales: manifestaciones clínicas	503
Hernia de discos lumbares: manifestaciones clínicas	504

Trastornos de la neurona motora y de los nervios periféricos

Enfermedades de la unidad sensitivomotora: clasificación regional	505
Enfermedades primarias de la neurona motora	506
Neuropatías periféricas: metabólicas, tóxicas y nutritivas	507
Mononeuritis múltiple con poliarteritis nodosa	508
Myastenia gravis	509
Síndrome de Guillain-Barré	510
Distrofia muscular de Duchenne	512
Polimiositis/dermatomiositis	513

Índice alfabético

L. Maximilian Buja, MD, es profesor de anatomía patológica y análisis clínicos. Ocupa el H. Wayne Highrower Distinguished Professorship en Ciencias médicas y el Distinguished Chair in Pathology and Laboratory Medicine en el University of Texas Health Science Center at Houston. Es también vicepresidente ejecutivo para asuntos académicos, habiendo servido previamente como decano de la facultad de medicina y presidente del departamento de anatomía patológica y análisis clínicos en el University of Texas Health Science Center at Houston. Pertenecer al American Board of Pathology. Los intereses académicos del Dr. Buja se centran en la anatomía patológica cardiovascular y los principios generales de la enfermedad. La enseñanza ha sido siempre una parte importante de su carrera profesional y continúa enseñando anatomía patológica a estudiantes de medicina, residentes, médicos y estudiantes de posgrado. La carrera investigadora del Dr. Buja abarca estudios sobre la patogénesis y las manifestaciones de las enfermedades cardíacas y vasculares, incluyendo la aterosclerosis, la cardiopatía isquémica y las miocardiopatías. Ha publicado numerosos trabajos en sus áreas de especialización. Continúa realizando estudios sobre los miocitos cardíacos y la lesión y reparación de las células vasculares.

Gerhard R. F. Krueger, MD, PhD, es profesor de anatomía patológica e inmunopatología (emérito) en la Universidad de Colonia (Alemania) y profesor adjunto de medicina interna, anatomía patológica y análisis clínicos en el University of Texas Health Science Center at Houston. El Dr. Krueger trabajó anteriormente como jefe del laboratorio de inmunopatología en el Instituto de anatomía patológica de la Universidad de Colonia y como decano de la facultad de medicina de la misma universidad. Pertenecer al Colegio alemán de anatomía patológica y al American Board of Pathology. Durante toda su carrera, el Dr. Krueger ha estado activamente implicado en la práctica de la anatomía patológica y en su enseñanza a estudiantes de medicina, residentes, médicos y estudiantes de posgrado. La carrera investigadora del Dr. Krueger se ha centrado en estudios de inmunopatología, incluyendo la patogénesis de las enfermedades relacionadas con los virus del herpes y la de los linfomas y otras enfermedades linfoproliferativas. Su trabajo ha generado un gran número de publicaciones. Sus estudios más recientes han requerido la realización de un modelo informático de proliferación y diferenciación de linfocitos T en condiciones normales y patológicas.

Esta obra está destinada a proporcionar a los estudiantes información sobre las bases anatomopatológicas de las enfermedades humanas más habituales de forma clara, concisa y atractiva. La anatomía patológica es una ciencia y una disciplina médica que trata las causas (etiología), los mecanismos (fisiopatología) y las manifestaciones anatómicas, funcionales y clínicas interrelacionadas de la enfermedad. Se trata de un campo extenso que abarca todas las enfermedades humanas y se expande constantemente a fin de incluir información sobre los rápidos avances de las ciencias biomédicas básicas, sobre todo por lo que hace al genoma humano. Sin embargo, el conocimiento de la enfermedad humana precisará siempre de una clara comprensión de los cambios anatómicos que ésta origina en los tejidos y en los órganos. La presente obra proporciona imágenes fácilmente comprensibles de las enfermedades humanas más habituales, centrándose en la anatomía patológica y relacionando los cambios anatómicos con las manifestaciones clínicas y funcionales de la enfermedad, sus causas y mecanismos subyacentes.

El capítulo inicial cubre los cambios anatomopatológicos básicos encontrados en los órganos y tejidos en numerosos procesos mórbidos, incluyendo la degeneración y la atrofia, la apoptosis y la necrosis, la inflamación aguda y la crónica, las reacciones inmunológicas, la regeneración, hipertrofia e hiperplasia, la displasia y la neoplasia. Los siguientes doce capítulos tratan de las enfermedades de sistemas y órganos específicos: el sistema cardiovascular, el sistema respiratorio, el sistema gastrointestinal, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas, los riñones y el sistema urinario, las enfermedades de los sistemas reproductores del hombre y de la mujer, el sistema tegumentario (piel), los sistemas hematopoyético y linfático, los huesos, articulaciones y partes blandas, el sistema endocrino y el sistema nervioso. Cada capítulo comienza con un resumen conciso de los diferentes procesos patológicos y enfermedades que van a presentarse. El cuerpo principal de cada capítulo consiste en ilustraciones de procesos patológicos y enfermedades, acompañadas de un texto conciso destinado a aclarar y completar la información presentada en las imágenes. Los datos comparativos sobre procesos mórbidos similares se resumen en forma de tablas.

Este libro está concebido como complemento de un libro de texto más exhaustivo sobre anatomía patológica, o de la programación de un curso sobre el tema, proporcionando un vívido marco visual para el estudio de las causas, fisiopatología e historia natural de la enfermedad. También puede utilizarse como herramienta para el estudio de especímenes macro y microscópicos de anatomía patológica en el laboratorio. Además, puede servir como texto introductorio en la materia y como ayuda para el repaso. Así pues, la presente obra constituye una útil herramienta de aprendizaje para los estudiantes en primer curso de anatomía patológica humana y de repaso para estudiantes, residentes, médicos y otros profesionales sanitarios en etapas posteriores de su carrera profesional.

El elemento distintivo de esta obra son las ilustraciones médicas, brillantemente concebidas y ejecutadas por el Dr. Frank H. Netter. Tras una larga y productiva carrera, el Dr. Netter ha dejado como legado una amplia colección de ilustraciones médicas, de sobras conocida para los médicos y profesionales sanitarios de todo el mundo. La aguda comprensión del Dr. Netter de las relaciones entre estructura y función ha dado como resultado imágenes memorables y atractivas que ilustran las características fundamentales de los procesos mórbidos.

Las ilustraciones de Frank Netter son parte fundamental de esta obra; sin embargo, en algunos casos se han complementado con imágenes macro y microscópicas, concretamente en los capítulos sobre anatomía patológica general, piel y trastornos hematológicos. La combinación de ilustraciones Netter, imágenes macro y microscópicas, tablas y texto persigue el objetivo de presentar a los estudiantes una herramienta para aumentar su conocimiento, comprensión y apreciación de las bases anatomopatológicas de la enfermedad humana. La anatomía patológica es la disciplina «puente» fundamental que une las ciencias biomédicas básicas con la medicina clínica. Por tanto, nuestra meta final es que nuestros estudiantes utilicen sus conocimientos de anatomía patológica para convertirse en médicos eficaces y en profesionales de la salud con una sólida base científica.

L. MAXIMILIAN BUJA
GERHARD R. F. KRUEGER

Nuestra motivación para preparar esta obra es una pasión compartida por la ciencia y la práctica de la anatomía patológica y nuestro deseo de dar a conocer nuestros conocimientos a los estudiantes de medicina y profesionales sanitarios. Nuestro compromiso con la anatomía patológica se forjó al comienzo de nuestras carreras, incluyendo el tiempo que pasamos en los institutos nacionales de la salud a principios de los años setenta, formándonos e investigando en esta área. Por tanto, queremos agradecer a los profesores y consejeros que fueron clave en las etapas iniciales de nuestras carreras, incluyendo al Dr. Harold Stewart para ambos, al Dr. Victor Ferrans y al Dr. William Roberts para el Dr. Buja, a la Dra. Thelma B. Dunn y al Dr. Costan W. Berard para el Dr. Krueger, y a otros demasiado numerosos para mencionarlos aquí. Queremos también dar gracias a nuestros colegas, que a lo largo de los años nos han inspirado y enseñado. También deseamos expresar nuestro agradecimiento a nuestros estudiantes, incluyendo a los estudiantes de medicina y a los residentes de anatomía patológica, que nos han inspirado para perfeccionar continuamente nuestra labor docente.

Queremos expresar nuestro agradecimiento al dedicado equipo profesional de Icon Learning Systems, que ha trabajado y colaborado con nosotros de forma creativa en la elaboración de este libro. Gracias a Paul Kelly, editor ejecutivo, por confiar en nosotros como autores de esta obra. El entusiasmo de Paul por el proceso fue contagioso. El producto final refleja también su insistencia en hacer hincapié en las enfermedades habituales y en que los textos fueran sucintos. Gracias a Kate Kelly, cuyos excelentes conocimientos editoriales han dado como resultado un texto cómodo para el lector. Las habilidades organizativas de Jennifer Su-

rich hicieron que este trabajo avanzase en la dirección correcta a pesar de las pequeñas y grandes dificultades.

Agradecemos y valoramos a los colegas y estudiantes que han revisado el borrador de los capítulos. Sus constructivos comentarios han servido para mejorar significativamente nuestro trabajo. Queremos también agradecer a Jean Long, asistente ejecutivo, su ayuda en ensamblar el texto. También agradecemos la revisión y las sugerencias que hemos recibido de Donna Hansel, MD, PhD, de la Johns Hopkins University, Richard Sobonya, MD, de la University of Arizona, y Steven Spitalnik, MD, de University of Columbia.

Muchas de las ilustraciones del Dr. Frank Netter estaban incluidas originalmente en la *Colección Netter de ilustraciones médicas*, publicada en varios volúmenes, que fue el resultado de la larga colaboración del Dr. Netter con la corporación Ciba-Geigy, actualmente Novartis Pharmaceuticals, Inc. Reconocemos aquí la influencia de la Colección Netter y las contribuciones de sus autores, que nos proporcionaron una amplia información descriptiva relevante para nuestros propósitos. Dicha Colección ha sido una fuente importante de la presente obra.

Por último, reconocemos nuestra deuda con el Dr. Netter, cuya increíble capacidad para captar las relaciones entre estructura y función en las diferentes enfermedades ha proporcionado el estímulo creativo y la guía para nuestro trabajo. Nos hemos esforzado por ofrecer un texto, unas fotografías y unas tablas explicativas que complementasen la visión plástica del Dr. Netter sobre la enfermedad. Nos sentimos afortunados y privilegiados por haber tenido la oportunidad de ayudar a extender su legado a futuras generaciones de médicos y profesionales sanitarios.

Frank H. Netter, M.D.

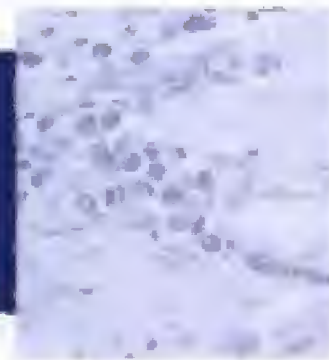
Frank H. Netter nació en la ciudad de Nueva York en 1906. Estudió arte en la Art Student's League y en la National Academy of Design antes de entrar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, donde se doctoró en medicina en 1931. Durante sus años de estudiante, los esquemas de los apuntes del Dr. Netter atrajeron la atención de los profesores de la facultad y de otros médicos, lo cual le permitió aumentar sus ingresos ilustrando artículos y libros de texto. Después de establecer una clínica quirúrgica en 1933, continuó dibujando como actividad paralela, pero finalmente optó por dejar la práctica de la cirugía y dedicarse al arte a tiempo completo. Tras servir en el ejército estadounidense durante la Segunda Guerra Mundial, el Dr. Netter empezó su larga colaboración con la compañía farmacéutica CIBA (actualmente Novartis Pharmaceuticals). Esta asociación duró 45 años y dio como resultado una extraordinaria colección de ilustraciones, bien conocidas por los médicos y otros profesionales de la salud del mundo entero.

Los trabajos del Dr. Netter se encuentran entre los más bellos ejemplos del uso de la ilustración en la enseñanza de los conceptos médicos. Los 13 libros de la Colección Netter de ilustraciones médicas, que incluyen la mayor parte de los más de 20.000 dibujos creados por el Dr. Netter, fueron y siguen siendo uno de los trabajos médicos más famosos hasta ahora publicados. El Atlas de Anatomía Humana de Netter, publicado por primera vez en 1989, muestra los dibujos anatómicos de la Colección Netter. Traducido a 11 idiomas, es el atlas de anatomía de elección entre los estudiantes de medicina y los profesionales sanitarios de todo el mundo.

Estas ilustraciones se aprecian no sólo por sus cualidades estéticas sino, lo que es más importante, por su contenido intelectual. Como escribió el Dr. Netter en 1949, «... la clarificación de un tema constituye el objetivo y la finalidad de la ilustración. No importa la belleza de la pintura, ni cuán delicada y sutil sea la representación del tema, ya que tendrá poco valor como ilustración médica si no sirve para esclarecer un determinado concepto». El planteamiento, concepción, punto de vista y enfoque del Dr. Netter son lo que da coherencia a sus dibujos y lo que los hace tan valiosos intelectualmente.

Frank H. Netter, M.D., médico y artista, falleció en 1991.

PATRONES GENERALES DE REACCIÓN



La anatomía patológica, tanto en sus aspectos macroscópicos como microscópicos, es la ciencia que identifica e interpreta los patrones morfológicos relacionándolos con las funciones fisiológicas y patológicas de un organismo vivo.

La anatomía patológica nos ayuda por tanto a dilucidar la patogenia de las enfermedades y a determinar su clasificación. Para identificar de manera correcta los cambios morfológicos, los estudiantes de anatomía patológica deben tener un sólido conocimiento de la composición y el aspecto normales de las células y los tejidos (es decir, la anatomía e histología normales). Las desviaciones de tales aspectos normales requieren una interpretación anatomopatológica. El estudiante también debe tener presentes dos principios básicos de la anatomía patológica:

1. Todos los cambios morfológicos representan un efecto, dependiente de la dosis, en un «marco temporoespacial». Es decir, primero, por debajo de un umbral de dosis mínima de alteraciones funcionales, no se producen lesiones morfológicas a pesar de la enfermedad aparente del enfermo y, segundo, hay un retraso en el tiempo entre la presentación de una alteración funcional y el desarrollo de los cambios morfológicos (denominado *morfogénesis*). El espacio se refiere al hecho de que las lesiones morfológicas son más extensas en la zona del «impacto tóxico» y menos graves (y posiblemente menos típicas) a medida que la distancia aumenta. Hay que tener esto presente a la hora de tomar biopsias para su evaluación patológica.
2. Independientemente de la modalidad de la lesión, el organismo vivo reacciona con un número limitado de patrones. Existen variaciones de estos patrones que nos pueden proporcionar las claves etiológicas de la lesión, pero no hemos de esperar reacciones completamente nuevas, incluso cuando aparezca un nuevo agente patógeno (como el virus de la inmunodeficiencia humana).

Por tanto, aunque las lesiones anatomopatológicas parezcan obvias, la evaluación final en relación con la enfermedad debe derivarse de la correlación clinicopatológica, es decir, de la evaluación cuidadosa de todos los hallazgos físicos, bioquímicos y anatómicos.

PATRONES GENERALES DE REACCIÓN

Este capítulo trata cinco patrones de reacciones complejas que afectan por igual a todos los sistemas de células, tejidos y órganos:

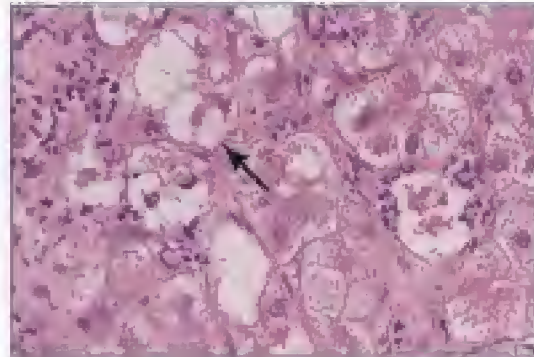
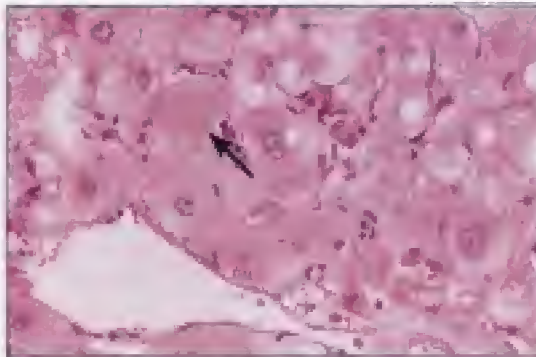
1. Degeneración y atrofia.
2. Apoptosis y necrosis.

3. Inflamación e inmunidad.
4. Regeneración, hipertrofia e hiperplasia.
5. Displasia, atipia y neoplasia.

Degeneración es la respuesta morfológica celular a la lesión aguda (es decir, la lesión reversible), que no produce la muerte inmediata de la célula. La **atrofia** de las células individuales o de sus grupos organizados (tejidos y órganos) indica un catabolismo persistente que no es letal de manera inmediata. La **apoptosis** y la **necrosis** son formas distintas de muerte celular tras una lesión irreversible de la célula. La **inflamación** es una respuesta microvascular caracterizada por alteraciones en la circulación sanguínea (hiperemia, prestasis y estasis), aumento de la permeabilidad vascular, exudación de fluidos sanguíneos (edema, exudados fibrinosos), marginación y migración de las células sanguíneas y expulsión pasiva de los glóbulos rojos sanguíneos (hemorragia). La activación del sistema inmunitario puede producir diferentes tipos morfológicos de inflamación dependiendo de la naturaleza del antígeno que la inicia (exógena o autoinmune, soluble o en partículas) y del componente del sistema inmunitario que reacciona (sistema linfocitario T o B). **Regeneración, hipertrofia e hiperplasia** son formas de reparación funcional, estructural o ambas de las células y los tejidos dañados. La **neoplasia** («nuevo crecimiento») es una alteración de la regulación del crecimiento fisiológico con actividad persistente de los factores que lo promueven o con pérdida de las funciones inhibitorias de la proliferación (o de la apoptosis fisiológica). Conduce a patrones de crecimiento tumoral, benignos o malignos, independientes o a expensas de las células y tejidos circundantes.

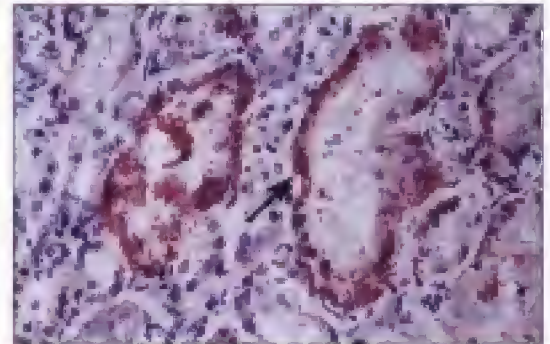
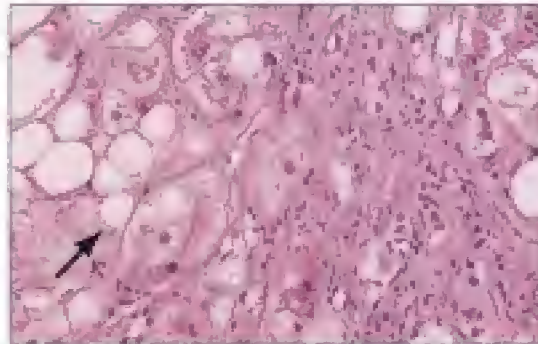
Todos los patrones de reacción varían según las diferencias en la composición del tejido u órgano que reacciona (p. ej., extensión de la vascularización, cantidad de tejido conectivo, cantidad y distribución de las células parenquimatosas y de su potencial regenerador respectivo, etc.) y según la calidad y cantidad del estímulo (exógeno o endógeno). Dado que se conoce la composición normal del tejido y que los cambios reactivos adicionales pueden observarse a simple vista o con la ayuda de un microscopio, el carácter del cambio patológico revela la naturaleza del estímulo y, por tanto, la del agente etiológico. La interpretación morfológica meticulosa contribuye así a la dilucidación de la etiología y de la patogenia de las enfermedades. Éste es el trabajo esencial y la responsabilidad del especialista en anatomía patológica.

Las figuras siguientes son ejemplos de los cinco patrones reactivos en los diferentes órganos y tejidos.



Daño hepatocelular con degeneración balonizante (izquierda) y degeneración proteínica (derecha) de los hepatocitos. Obsérvense los hepatocitos tumefactos con un citoplasma claro o con condensación citoplasmática eosinófila (flechas).

Degeneración grasa de los hepatocitos (izquierda) y de las células tubulares renales (derecha) con tinción rojo Surlán. Obsérvense las gotitas grasas citoplasmáticas teñidas de rojo con rojo Surlán (flechas).



Características macroscópicas de la degeneración grasa del músculo cardíaco. Obsérvense las bandas grasas en el músculo papilar (flechas).

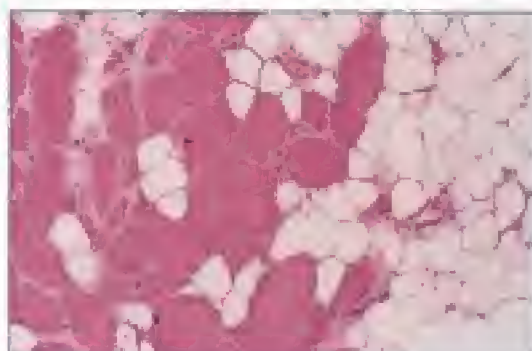
FIGURA 1-1 DEGENERACIÓN

La degeneración, la respuesta celular reversible a la lesión, adopta dos formas principales: la tumefacción celular (**degeneración proteinácea, hídrica o balonizante**) y la degeneración grasa (cambios grasos o **esteatosis**). Desde el punto de vista ultraestructural, las células muestran formación de vesículas, pérdida de las microvellosidades, pérdida de las uniones intracelulares e inflamación de las mitocondrias y del retículo endoplásmico con disgregación granular y fibrilar de la cromatina nuclear. Las vacuolas grasas se producen por la desintegración de las membranas lipídicas (**fanerosis grasa**) o por la acumulación de lípidos metabólicos

(**tesaurismosis grasa**). Las causas son traumatismo, lesión química, factores metabólicos y nutricionales (hipoxia, metabolitos tóxicos, malnutrición) y lesiones infecciosas o inmunológicas. El flujo aumentado de iones de calcio hacia el interior de la célula y la inactivación de la **bomba de sodio** (aumento del sodio intracelular y pérdida del potasio) producen un aumento del agua intracelular (tumefacción). Bajo ciertas condiciones (p. ej., **acidosis mantenida** o **hipercalcemia**), las células que degeneran pueden acumular sales de calcio precipitadas, lo que conduce a la **calcificación distrófica**.



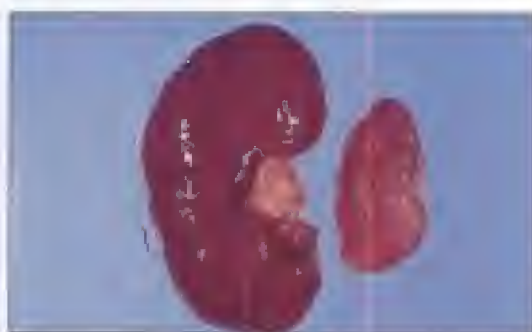
Atrofia de la piel en un paciente con esclerodermia, adelgazamiento, contracción y ulceración de la epidermis (izquierda). Adelgazamiento de la epidermis y pérdida de los anejos cutáneos con fibrosis (derecha).



Atrofia del músculo esquelético secundaria a distrofia muscular hereditaria, con sustitución del músculo esquelético por tejido graso, sección transversal (izquierda); depósito intersticial de material proteínico en la amiloidosis (flechas), sección longitudinal (derecha).

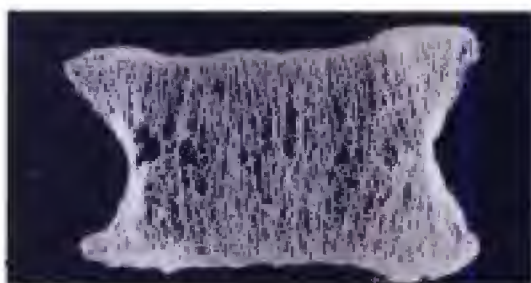


Atrofia sistémica de todo el cuerpo (caquexia) en un paciente con tumor metastásico.



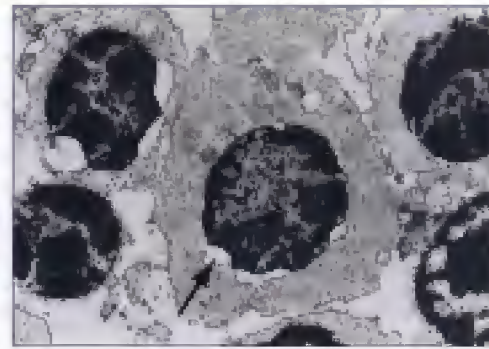
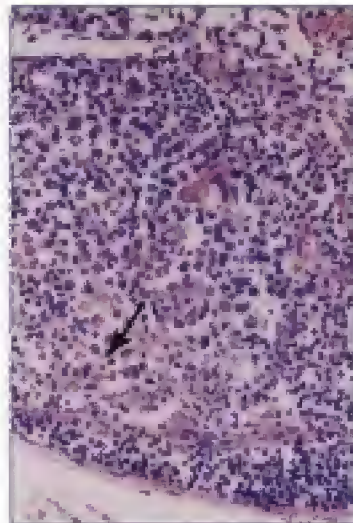
Atrofia del riñón. Órgano de tamaño normal (izquierda) comparado con uno con enfermedad inflamatoria en su etapa final (derecha).

FIGURA 1-2 ATROFIA



Atrofia trabecular del hueso (osteoporosis de las vértebras).

La atrofia de las células o tejidos indica un catabolismo que no es letal de manera inmediata. Las células y los órganos disminuyen de tamaño, con o sin acumulación de productos metabólicos (p. ej., **atrofia parda con lipofuscin**). La atrofia tisular puede ser simétrica, con reducción de todos los componentes del tejido, o asimétrica, con reducción de sólo algunos componentes. La atrofia simétrica se produce **habitualmente** por la disminución del aporte sanguíneo o por la edad, mientras que la atrofia asimétrica sugiere diversas causas, tales como disminución de la carga de trabajo, deficiencias nutritivas, disminución de la estimulación nerviosa o endocrina y lesión crónica de bajo nivel (radiación, toxinas químicas). La atrofia celular (asociada a reducción de la actividad funcional) puede ser reversible con la restauración de las condiciones ambientales normales. La **caquexia** o **síndrome de consumo** se refiere a los cambios metabólicos sistémicos y a la atrofia simétrica de todo el organismo, como la que acompaña a los tumores avanzados o a las infecciones crónicas (p. ej., tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida [sida], etc.).

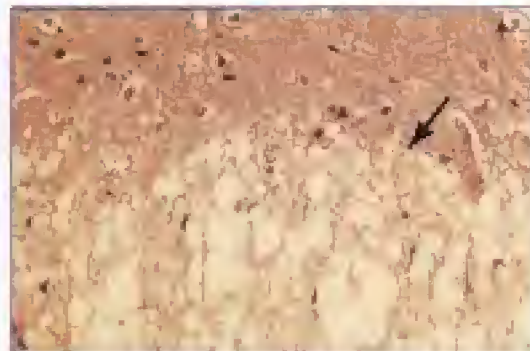
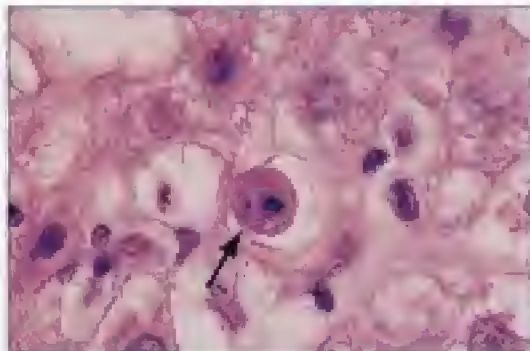
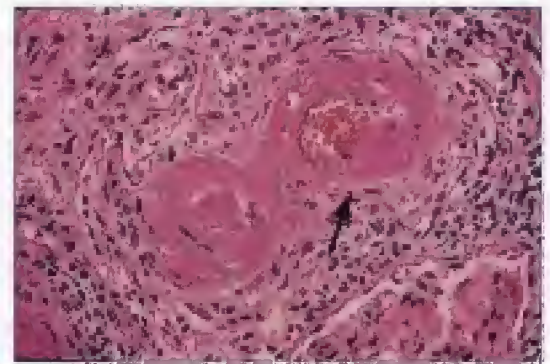


Izquierda: Linfocitos apoptóticos en la evolución fibrótica. Obsérvense los múltiples núcleos picnóticos y fragmentados (flecha).

Derecha: Linfocitos apoptóticos tras tratamiento con dexametasona.

Izquierda: Necrosis de un infarto séptico de riñón; obsérvese el área amarilla (flecha).

Derecha: Necrosis de coagulación (fibrinóide) de las arterias renales pequeñas; obsérvese la tinción rosada homogénea de las paredes vasculares (flecha).



Izquierda: Hepatocito apoptótico en una hepatitis vírica que representa un cuerpo de Councilman (flecha).

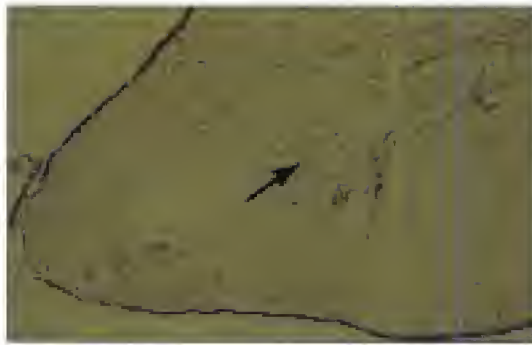
Derecha: Necrosis de licuefacción de la corteza cerebral, en un caso de shock insulínico; obsérvese (izquierda) la pérdida laminar de la estructura en la parte inferior de la ilustración (flecha).

FIGURA 1-3 APOPTOSIS Y NECROSIS

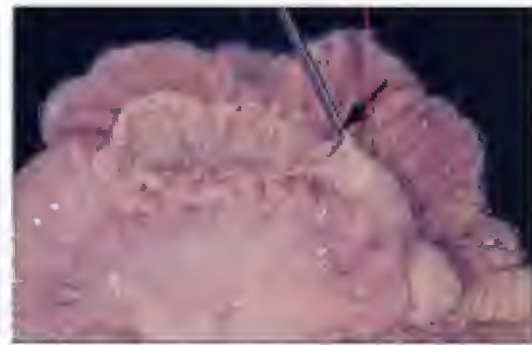
La **apoptosis** (muerte celular programada) es el proceso de recambio fisiológico de las células desarrolladas y envejecidas y la eliminación de las células dañadas o con incapacidad funcional. Se pone en marcha tras la estimulación específica de receptores de la membrana celular (**receptores Fas**) o de daño en el genoma y se inicia por activación de endonucleasas y caspasas, fragmentación del ADN y alteración mitocondrial. Con la microscopía óptica, el cambio morfológico clave es la condensación nuclear y la fragmentación seguida por la disminución del tamaño celular, fagocitosis y posterior eliminación por los macrófagos. La microscopía electrónica pone de manifiesto la formación de compartimentos y la disolución de las organelas citoplasmáticas.

La apoptosis se observa en el recambio de linfocitos en los centros germinales estimulados por antígenos (células apoptóticas en los **macrófagos de los centros germinales**, es decir, los **macrófagos con cuerpos lingüibles**), los tejidos en desarrollo durante la ontogenia, otros tejidos de crecimiento rápido como el cáncer, las infecciones por virus, las radiaciones ionizantes y los procesos hormonales o tóxicos.

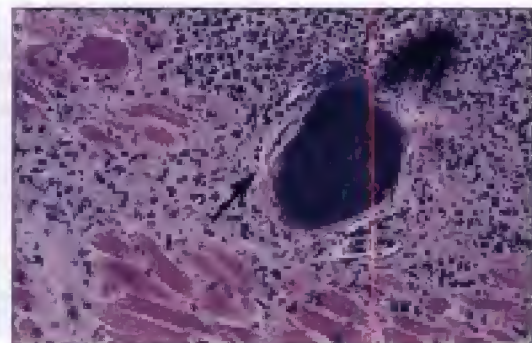
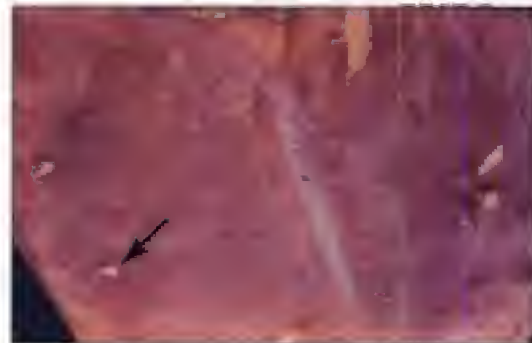
La **necrosis**, que se produce tras la lesión irreversible del tejido y de la célula, comienza con el daño de la membrana celular, la tumoración, y la desnaturalización y la coagulación de las proteínas intracelulares con rotura de las organelas. En estadios posteriores se acompaña de **pícnosis nuclear** (engorgimiento con condensación), pérdida de la membrana nuclear y disolución de los núcleos. La **necrosis de coagulación** se produce en tejidos con contenido normal de proteínas y la **necrosis de licuefacción** en tejidos pobres en proteínas (cerebro, tejido graso). La necrosis ocurre por autodigestión enzimática (**autólisis** o autodigestión; **heterólisis** o digestión de las células y tejidos adyacentes por enzimas liberadas por las células en proceso de destrucción). Los productos de descomposición inducen la quimiotaxis y producen una inflamación neutrófila que sirve para la eliminación de los restos necróticos. Las causas habituales de necrosis son la **isquemia**, los traumatismos físicos, las toxinas químicas, las lesiones biológicas complejas (toxinas de infecciones, artrópodos, serpientes, plantas) y los factores inmunológicos.



Rinitis serosa en pólipos alérgicos nasales; obsérvese la marcada tumefacción edematosa de la estroma (flecha).



Enteritis pseudomembranosa (exudado semifibrinoso) en el intestino delgado de un niño pequeño con intoxicación alimentaria por estafilococos; obsérvense las membranas amarillentas desprendidas que cubren la mucosa (flecha).



Miocarditis supurativa con formación de abscesos y colonias bacterianas, aspectos macroscópico (izquierda) y microscópico (derecha); obsérvense las áreas de necrosis bien circunscritas (flecha) y las colonias bacterianas de gránulos finos (flecha).



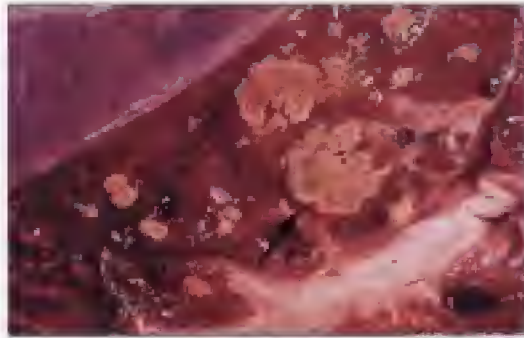
Bronconeumonía (hemorrágica), aspectos macroscópico (izquierda) y microscópico (derecha); obsérvese la extravasación prominente de hematíes (flecha).



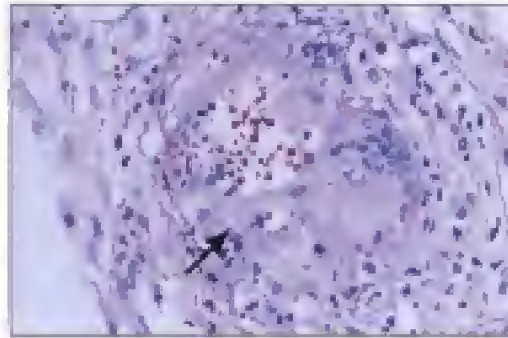
Neumonía necrosante, aspecto microscópico; obsérvese la destrucción granular pálida del tejido pulmonar (flecha).

FIGURA 1-4 INFLAMACIÓN AGUDA

La **inflamación aguda** describe las alteraciones en la circulación microvascular (**hiperemia, periestasis y estasis**) con aumento de la permeabilidad vascular y exudación de fluidos (**edema, exudados fibrinosos**). Tras los efectos tóxicos adicionales, la trombosis o la necrosis local pueden complicar la reacción. El tipo de respuesta inflamatoria viene determinado por la naturaleza del agente etiológico y su distribución en el organismo, y la composición del tejido que reacciona. La inflamación neutrófila aguda (**inflamación supurativa**) suele deberse a una infección bacteriana. La infección vírica aguda produce infiltrados linfocitarios (estimulación del sistema inmunitario por virus, células infectadas por virus o ambos). Las toxinas bacterianas (o fúngicas) pueden inducir necrosis o **abscesos** por **exotoxinas** o hemorragia por **endotoxinas**. La **endotoxemia** y una respuesta inflamatoria sistémica pueden conducir al **shock circulatorio**.



Gastritis crónica (linfocitaria) en enfermedad autoinmune; obsérvese el infiltrado intersticial linfoplasmocitario de la mucosa (flecha).



Neumonitis granulomatosa (fúngica), aspectos macroscópico (izquierda) y microscópico (derecha) con organismos fúngicos (*Histoplasma* sp., rojo con la tinción de PAS) en células gigantes (fibrohist).



Tejido de granulación (herida cutánea) que precede a la reparación con fibrosis; obsérvese la estroma edematosa con infiltrado inflamatorio mixto y proliferación de capilares (flecha).

Neumonitis fibrosante crónica grave («carnificación»), apariencia macroscópica; obsérvese la condensación pálida y firme del tejido pulmonar y los límites bien definidos (flecha).



Neumonitis fibrosante granulomatosa en enfermedad autoinmune (granulomatosis de Wegener); obsérvese los granulomas fibrosantes y la infiltración linfocitaria intersticial circundante con fibrosis progresiva (flecha).

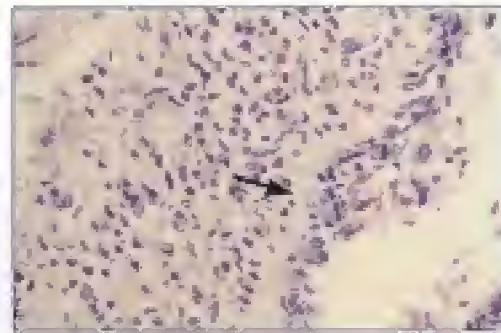


Enteritis atrófica crónica (Crohn) con atrofia de la mucosa en un paciente con enfermedad de Crohn; obsérvese el engrosamiento fibroso del íleon terminal con pérdida de la estructura de la mucosa (flecha).

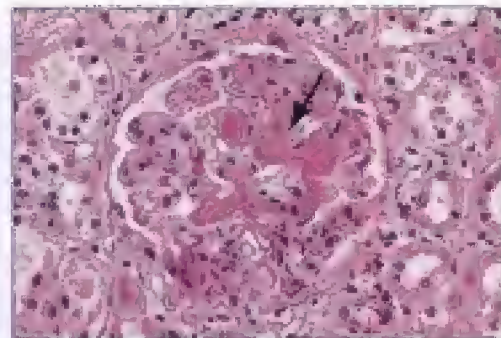
FIGURA 1-5 INFLAMACIÓN CRÓNICA

La **inflamación crónica** es consecutiva a la reparación («organización») de la inflamación aguda y se caracteriza por la activación del sistema inmunitario y de la **fagocitosis** con la posterior proliferación de nuevos capilares y fibroblastos, producción de colágeno y cicatrización. La infiltración linfohistiocitaria acompañada de capilares en la estroma edematosa y de aumento del número de fibroblastos se denomina **tejido de granulación**. Cuando la inflamación conlleva una respuesta inmunitaria significativa de linfocitos T, como en la tuberculosis, salmonelosis o yersiniosis, se puede

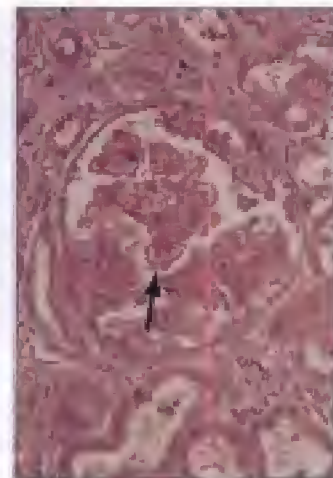
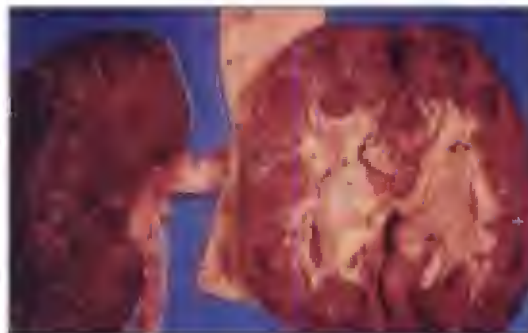
producir la formación de un **granuloma**. La forma y el curso de la inflamación no infecciosa dependen de la dosis del tóxico y de la duración del estímulo patológico. Por ejemplo, la radiación aguda a dosis bajas (exposición solar) produce hiperemia, una dosis mayor (quemadura solar) causa hiperemia y **edema**, y una dosis muy alta (quemadura solar de grado III) provoca necrosis e inflamación secundaria. La exposición crónica a dosis bajas (sol u otras radiaciones) origina un edema leve y persistente seguido de atrofia y fibrosis.



Reacción de tipo I (alérgica), asma bronquial con enfisema buloso prominente del pulmón (izquierda) y bronquitis eosinófila típica con esclerosis de la membrana basal epitelial (derecha) (flecha).



Reacción de tipo II (tóxica), glomerulitis necrosante y vasculitis con necrosis fibrinosa en un paciente con purpuritis nodosa, características macroscópicas (izquierda) y microscópicas (derecha); observanse las necrosis bajas homogéneas de los vasos glomerulares y de las arterias (flecha).



Reacción de tipo III (complejos inmunes), glomerulitis membranosa con depósitos de inmunocomplejos, características macroscópicas (izquierda) y microscópicas (derecha); observase el engrosamiento prominente de las membranas basales de los capilares glomerulares (flecha).

FIGURA 1-6 INFLAMACIÓN INMUNOLÓGICA: LINFOCITO B

La morfología de la inflamación inducida inmunológicamente depende del antígeno iniciador y del componente del sistema inmunitario que reacciona (tabla 1-1). La reacción inmunitaria de tipo I (tipo alérgico) de los linfocitos B se caracteriza por un incremento de la permeabilidad vascular con edema, agregación plaquetaria e infiltración de eosinófilos (p. ej., rinitis alérgica, asma bronquial, etc.). La reacción de tipo II

de los linfocitos B produce la lisis de la célula antigénica diana o la necrosis de los componentes tisulares (p. ej., anemia hemolítica autoinmune, glomerulonefritis nefrotóxica, etc.). Las reacciones inmunológicas de tipo III de los linfocitos B, o reacciones de inmunocomplejos, se caracterizan por cúmulos de complejos antígeno-anticuerpo y activación *in situ* del complemento con exudación serofibrinosa a continua-

TABLA 1-1 TIPOS BÁSICOS DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD DE LOS LINFOCITOS B Y T

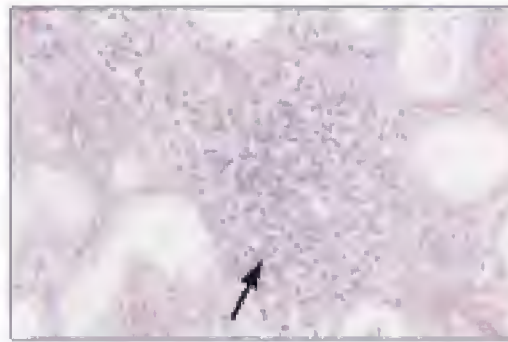
Tipo de Gell y Coombs	Alias	Mecanismo
Reacciones de los linfocitos B		
RH tipo I	RH alérgica RH atópica RH anafiláctica	Los anticuerpos citotóxicos (p. ej., IgE) se unen a los mastocitos; los antígenos que se unen a estos anticuerpos en la superficie celular producen la desgranulación de los mastocitos con liberación de mediadores vasoactivos (p. ej., histamina), que inician la respuesta inflamatoria microvascular (con cooperación de trombocitos y eosinófilos)
RH tipo II	RH tóxica o citotóxica	Los anticuerpos que se unen al complemento (al unirse al antígeno) activan la cascada del complemento, algunos de cuyos miembros inician la respuesta inflamatoria por activación de la quimiotaxis celular y de la fagocitosis, produciendo finalmente toxicidad celular y daño tisular
RH tipo III	RH por inmunocomplejos	La persistencia de los complejos antígeno-anticuerpo es identificada por el sistema inmunitario como extraña e induce la producción de anticuerpos secundarios anti-complejo (es decir, anti-anticuerpos, tales como el factor reumatoide); éstos se unen y activan al complemento y producen lesión tisular mediante los componentes del complemento (v. más arriba)
Reacciones de los linfocitos T		
RH tipo IV	RH mediadas por células RH por linfocitos T citotóxicos Respuesta de los LTC	<ul style="list-style-type: none"> a. Destrucción directa de las células diana antigénicas por unión con los LTC, inducción de la apoptosis relacionada con Fas y/o liberación de perforina y granzimas b. Activación de los macrófagos en respuesta a las citocinas de los linfocitos T: reacción granulomatosa (p. ej., IFN-γ, TNF) c. Activación de los mastocitos en respuesta a las citocinas de los linfocitos T: reacción basófila (p. ej., IL-3, IL-5) d. Respuesta a las citocinas de los linfocitos T: activación de los factores vasoproliferativos (p. ej., IL-3, IL-8)

Fas, receptor de la apoptosis celular; IFN, interferón; Ig, inmunoglobulina; IL, interleucina; LTC, linfocitos T citotóxicos; RH, reacción de hipersensibilidad; TNF, factor de necrosis tumoral.

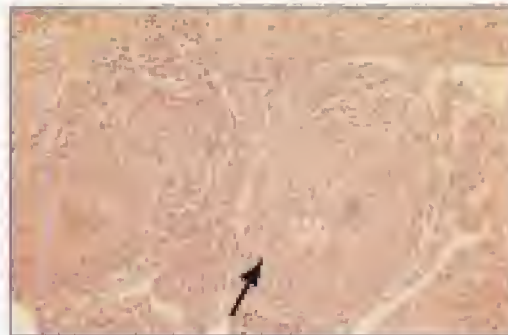
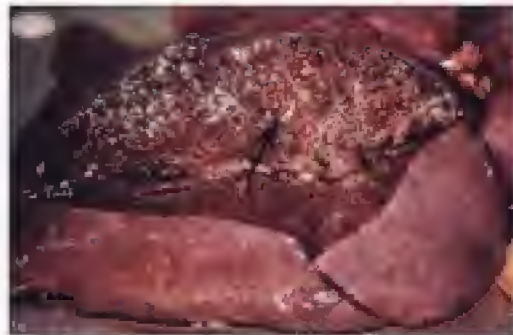
FIGURA 1-6 INFLAMACIÓN INMUNOLÓGICA: LINFOCITO B (CONTINUACIÓN)

ción, engrosamiento de las membranas basales y desarrollo lento secundario de tejido de granulación en el sitio de deposición de los inmunocomplejos (p. ej., glomerulonefritis membranoproliferativa, ciertas le-

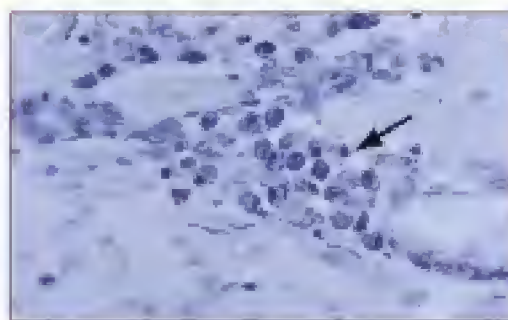
siones del lupus eritematoso y artritis reumatoide). Las reacciones más agudas ocasionan vasculitis aguda con o sin microhemorragia (reacción de tipo Arthus).



Rechazo (linfocitario) de trasplante de riñón, apariencia macroscópica del riñón (izquierda); infiltrado linfocitario intersticial con daño tubular (derecha, flecha).



Neumonitis granulomatosa que muestra características macroscópicas (izquierda) y microscópicas (derecha) de tuberculosis pulmonar; obsérvense los granulomas bien circunscritos con células gigantes y necrosis central (caseosa) (flecha).



Reacción basófila de la piel tras las picaduras de una araña solitaria (izquierda, flecha); microscopia de los vasos dérmicos (derecha).



Reacción cutánea eczematosas; características macroscópicas (izquierda) y microscópicas (derecha); obsérvense el engrosamiento difuso de la piel con hiperqueratosis e infiltrado inflamatorio epidermotrópico focal (flecha).

FIGURA 1-7 INFLAMACIÓN INMUNOLÓGICA: LINFOCITO T

Las reacciones inmunológicas de los linfocitos T se dividen en **reacción linfocitotóxica** (reacción de tipo IV clásica o **reacción inmunológica celular de tipo tuberculina**), **reacción granulomatosa**, **reacción basófila** (**reacción tipo Jones-More**) y **reacción de tipo alergia de contacto** (tabla 1-1). La reacción linfocitotóxica sobreviene por acción directa de los linfocitos T citotóxicos sobre el antígeno celular, como en el rechazo agudo de trasplantes. Las reacciones granulomatosas se inician por la acumulación y activación de los fagocitos, inducidos por los linfocitos T, con reacciones tisulares típicas

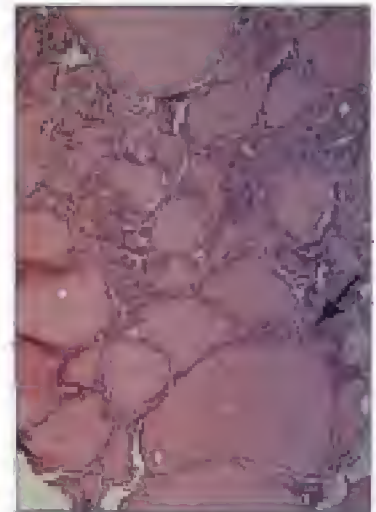
en ciertas enfermedades infecciosas como la tuberculosis. Las reacciones basófilas están causadas por las secreciones de citocinas específicas de los linfocitos T, que atraen a los basófilos al sitio de depósito del antígeno. Pueden observarse en ciertas reacciones a los artrópodos, como en las picaduras de araña. La reacción de tipo alergia de contacto con producción de factores vasoproliferativos y otras citocinas está causada por antígenos como los metales pesados. El eccema es característico de la reacción de tipo alergia de contacto.



Hipertrofia miocárdica (sección coronal); obsérvese el engrosamiento concéntrico del miocardio en el ventrículo izquierdo (flecha).



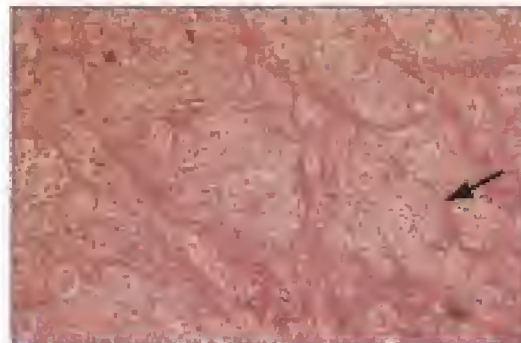
Hipertrofia nodular de la glándula tiroides (foco no funcional); aspecto microscópico (izquierda) e hipertrofia de los folículos tiroideos (coloidal); obsérvese el llamativo agrandamiento de los folículos tiroideos al microscopio (flecha).



Hiperplasia neuronal (neurofibroma traumático), proliferación regenerativa de las fibras nerviosas sin restitución funcional (flecha).



Hiperplasia glandular intestinal (en las células cilíndricas de un pólipo); obsérvese la estratificación del epitelio glandular y el aumento de los núcleos (flecha).



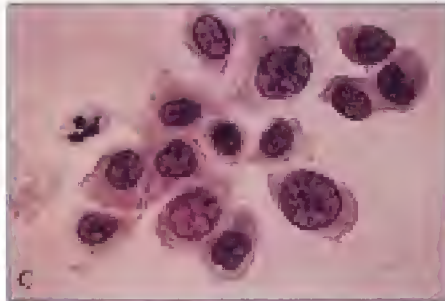
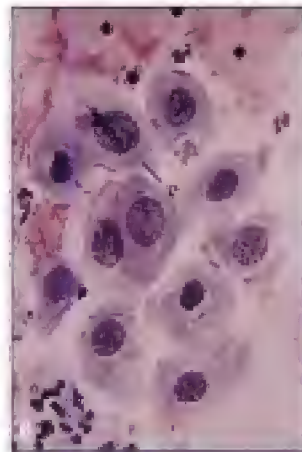
Hiperplasia folicular en un ganglio linfático con centros germinales prominentes (flecha).



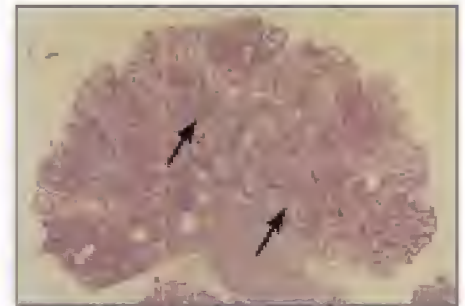
FIGURA 1-8 HIPERTROFIA E HIPERPLASIA

Regeneración, hipertrofia e hiperplasia son formas de reparación funcional, estructural o ambas de las células y los tejidos dañados. La regeneración puede ser completa, con restitución de la estructura y la función a la normalidad, o incompleta. La hipertrofia es el aumento de la masa de células sin división celular (es decir, aumento de las unidades funcionales tales como las organelas o de la ploidia nuclear). Se han identificado al menos dos estímulos para la hipertrofia: señales mecánicas (es decir, estiramiento de los músculos cardíacos o esqueléticos) y señales tróficas (es decir, activación neuroendocrina). La compensación de las deficiencias estructurales, funcionales o ambas por la hipertrofia es limitada y se producen cambios degenerativos cuando las células hipertrofiadas no pueden compensar durante más tiempo el aumento de la carga.

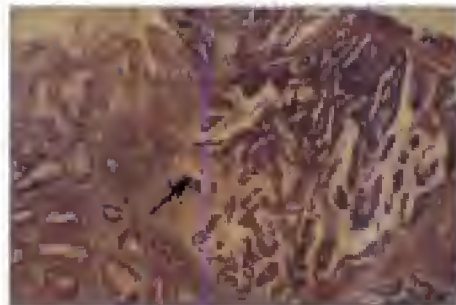
La **hiperplasia** se produce por un aumento en la división celular y puede ser consecutiva o coincide con la hipertrofia de tejidos no posmitóticos. Se inicia por factores de crecimiento producidos por las células adyacentes al área con daño funcional o estructural. La hiperplasia compensa la disminución o la pérdida de la función celular o se produce en respuesta al aumento de la demanda funcional. Ejemplos son las criptas intestinales hiperplásicas en la inflamación crónica, la hiperplasia folicular de un ganglio linfático bajo estimulación antigénica y la hiperplasia neuronal tras un traumatismo (**neurofibroma traumático**). Los efectos positivos de la hiperplasia están limitados por la cantidad del aporte sanguíneo al nuevo tejido formado. Cuando la hiperplasia entra en desequilibrio con la vascularización, se produce degeneración focal, necrosis hipóxica o ambas.



Citología de impresiones de cérvix uterino con (A) epitelio superficial normal, (B) epitelio de área de displasia, (C) epitelio con atipia indicativa de carcinoma in situ (aún no invasivo) y (D) carcinoma franco.



Adenoma intestinal con atipia focal (flechas) en el intestino grueso.

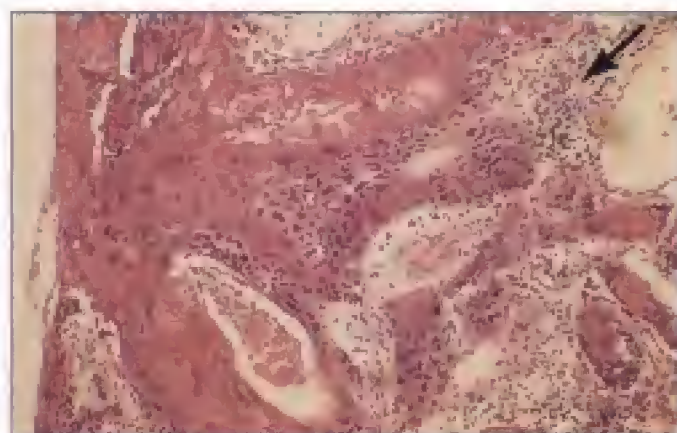
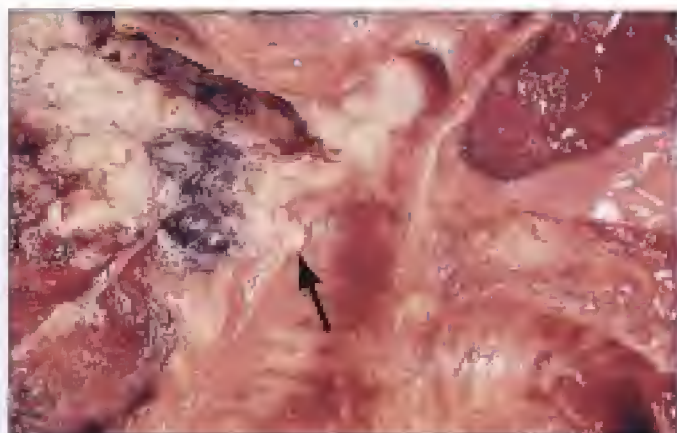


Izquierda. Cuerpo uterino con múltiples leiomiomas benignos. Centro. Glándulas atípicas invasivas invadiendo la mucosa del antro gástrico, lo que indica transformación carcinomatosa. Derecha. Metástasis hepáticas extensas procedentes de un tumor testicular (seminoma).

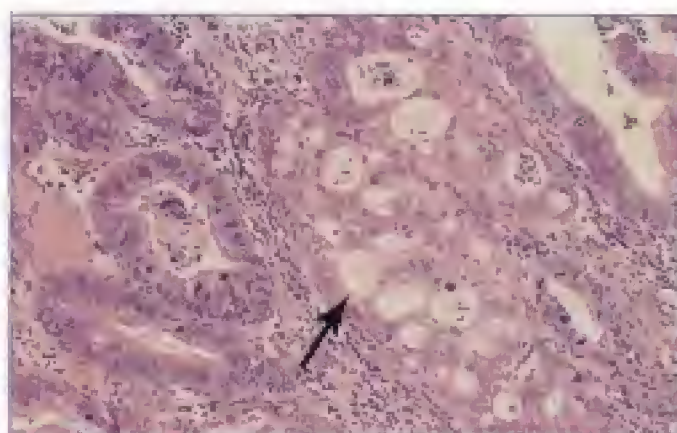
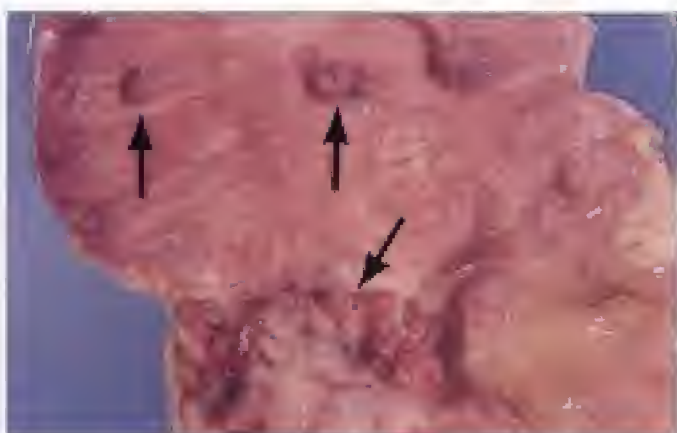
FIGURA 1-9 DISPLASIA Y NEOPLASIA

La **displasia** es la restitución o el crecimiento de tejido con características alteradas. La **atipia** hace referencia a los cambios celulares. La displasia describe una regeneración estructural anormal que puede convertirse en maligna, tal como el pólipo adenomatoso del colon. Cambios displásicos típicos pueden observarse en la mucosa proliferativa de los pólipos intestinales (**adenomas**) o en el cérvix uterino con inflamación crónica y regeneración de la mucosa. Se caracterizan por patrones glandulares irregulares, ocasionalmente con alguna pérdida de la polaridad celular. La atipia celular, indicadora de un potencial maligno, se caracteriza por agrandamiento nuclear con hiper cromasia (**poliploidia** y **aneuploidia**), aumento de la relación núcleo/citoplasmática y nucléolos irregulares, pérdida de la polaridad celular y de la inhibición por contacto, y aumento del número y atipia de las mitosis.

La neoplasia (nuevo crecimiento) es una alteración de la regulación del crecimiento fisiológico con actividad persistente de los factores que lo promueven o pérdida de las funciones inhibitorias de la proliferación (o de la apoptosis fisiológica). Conduce a patrones de crecimiento tumoral independientes o a expensas de las células y tejidos circundantes. Las neoplasias (tumores) benignas, como el mioma uterino de la ilustración, presentan un crecimiento expansivo con compresión y atrofia de los tejidos circundantes pero sin auténtica invasión o metástasis. Los tumores benignos se designan a menudo por su tejido de origen con el sufijo -oma, como por ejemplo *mioma*, *hemangioma* y *neurinoma*. Aunque «benignos», tales tumores pueden producir alteraciones graves e incluso la muerte cuando interfieren con la función de otros órganos, ya sea por compresión (como un meningioma que comprime el cerebro) o por obstrucción de las estructuras canaliculares.



Carcinoma bronquial de células escamosas, aspectos macroscópico (izquierda) y microscópico (derecha); obsérvese el crecimiento desorganizado del epitelio escamoso con pérdida de diferenciación y atipia celular (flechas).



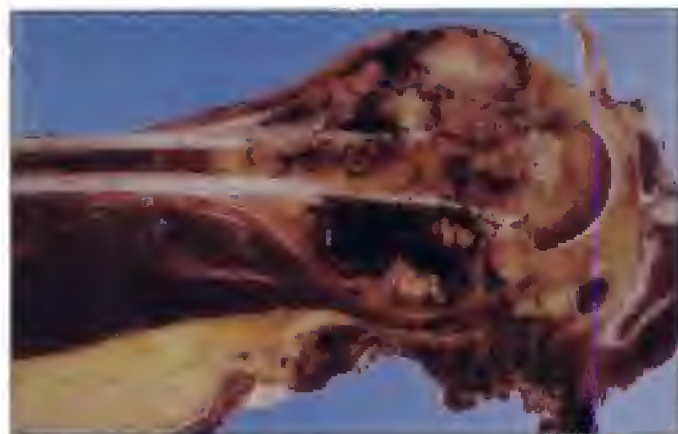
Adenocarcinoma de colon, aspecto macroscópico (izquierda); obsérvese también tres pólipos en el margen superior (flechas). Adenocarcinoma, aspecto microscópico (derecha); obsérvese las glándulas cribriformes desorganizadas (flecha).

FIGURA 1-10 TUMORES MALIGNOS

Los **tumores malignos** crecen progresivamente a expensas de otros tejidos y producen la muerte dañando órganos vitales o dando lugar a caquexia e infecciones. Desde el punto de vista morfológico, la malignidad se define por atipia celular, crecimiento invasivo y destructivo y diseminación metastásica

por vía de los vasos linfáticos, por vía hemática o por otros sistemas canaliculares y cavidades corporales. Los tumores malignos de origen epitelial son **carcinomas**. Los tumores de origen mesenquimal son **sarcomas** (p. ej., carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, fibrosarcoma, osteosarcoma).

Copyrighted material



Sarcoma osteogénico del fémur, aspecto macroscópico (*izquierda*) y microscópico (*derecha*) con osteoblastos atípicos escasamente diferenciados y formación de hueso focal (*flechas*).



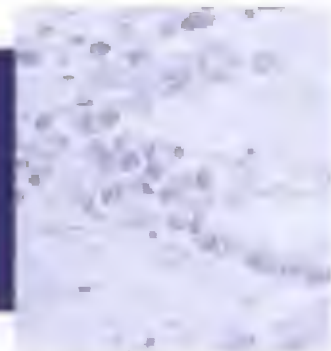
Rabdomiosarcoma del pel, aspecto macroscópico (*izquierda*) y microscópico (*derecha*) con rabdomioblastos pobremente diferenciados y atípicos (*flechas*).

FIGURA 1-10 TUMORES MALIGNOS (CONTINUACIÓN)

Hay excepciones a esta nomenclatura, tales como **linfomas malignos** y **leucemias** para las neoplasias hematolinfoides, y **astrocitoma**, **ependimoma**, **glioblastoma** y otros para los tumores cerebrales malignos. El grado de malignidad de un tumor determinado se valorará por su **clasificación** y **estadifi-**

cación, tipo histológico, grado de diferenciación, invasión local y extensión metastásica. La clasificación y estadificación determinan la elección del tratamiento y el pronóstico del paciente.

SISTEMA CARDIOVASCULAR



Las enfermedades cardiovasculares son causas habituales e importantes de morbilidad y mortalidad en el mundo entero, sobre todo en países industrializados. A pesar de los significativos avances en la prevención primaria y en el tratamiento, la enfermedad cardiovascular, sobre todo las complicaciones de la aterosclerosis y de la hipertensión (HTA), es aún la principal causa de muerte en Estados Unidos.

ENFERMEDAD CARDÍACA CONGÉNITA

Las **malformaciones congénitas** del corazón y de los vasos sanguíneos principales se producen durante el desarrollo embriológico del sistema cardiovascular en el feto. Habitualmente se originan por defectos que ocurren de forma aleatoria en la embriogénesis, pero a veces se desarrollan como resultado de infecciones intrauterinas, como la rubéola, o como componentes de anomalías genéticas como la trisomía del par 21 (síndrome de Down) o trastornos citogenéticos de los cromosomas sexuales (síndrome de Turner). Las tres principales categorías fisiopatológicas de la cardiopatía congénita son las que producen una **derivación de la circulación de la sangre de izquierda a derecha** (p. ej., defecto del tabique interventricular [DTV], defecto del tabique interauricular [DTA], conducto arterioso permeable [CAP]), una **derivación de derecha a izquierda** (p. ej., tetralogía de Fallot) y una **obstrucción sin derivación** (p. ej., coartación aórtica).

ENFERMEDADES ATEROSCLERÓTICAS

La **aterosclerosis** se desarrolla como respuesta inflamatoria de la pared vascular ante una lesión multifactorial crónica, producida por hiperlipidemia, HTA, productos del humo de los cigarrillos, diabetes mellitus y otros factores predisponentes. La patogenia de las lesiones de la íntima conlleva la disfunción del endotelio, la afluencia de macrófagos y linfocitos T, la proliferación de la musculatura lisa vascular, la acumulación de lipoproteínas oxidadas de baja densidad y el depósito de colágeno y tejido elástico. Las **placas fibrosas (ateromatosas)** resultantes son lesiones originadas en la íntima con una cubierta fibrosa y un núcleo que contiene cantidades variables de restos necróticos ricos en lípidos, tejido fibroso, calcificaciones y vascularización por el crecimiento de vasos desde los vasa vasorum. Las placas afectan a la aorta y a sus ramas principales, incluyendo las arterias coronarias, cerebrales e iliofemorales, con tendencia a localizarse en la proximidad de las bifurcaciones.

El progreso de la enfermedad produce la estenosis de la luz y el desarrollo de lesiones complicadas, resultado de la ulceración de la superficie, la hemorragia intraplaca y la trombosis añadida. La transición, a menudo abrupta, a una fase clínica manifiesta puede presentarse como una **cardiopatía coronaria (isquémica)** que se manifiesta como angina de pecho, infarto de miocardio o muerte

súbita cardíaca; **enfermedad cerebrovascular** con ataques sistémicos transitorios o infartos cerebrales (ictus); **aneurisma de la aorta abdominal** con tendencia a la rotura, o aterosclerosis iliofemoral, con predisposición a la **gangrena** de las extremidades inferiores.

CARDIOPATÍA CORONARIA (ISQUÉMICA)

El sustrato patológico subyacente a la isquemia miocárdica clínicamente manifiesta es la **aterosclerosis coronaria** al menos en el 90% de los casos. La **estenosis** de una o más de las arterias coronarias hasta menos del 25% del área luminal puede progresar lentamente, dando lugar a episodios recurrentes de **angina de pecho**. Los cambios agudos en las placas asociados a la agregación plaquetaria y el vasospasmo pueden precipitar la isquemia miocárdica, la fibrilación ventricular y la **muerte súbita cardíaca**. La oclusión repentina de la luz debida a la **trombosis de una placa ulcerada** puede dar lugar a un **infarto de miocardio** agudo, habitualmente del ventrículo izquierdo (VI), en el territorio de distribución de la arteria coronaria ocluida. La necrosis miocárdica comienza en el miocardio subendocárdico isquémico y progresa en forma de onda durante 3 o 4 h hasta afectar al miocardio subepicárdico. Los infartos de miocardio se organizan formando tejido de granulación durante 2-3 semanas aproximadamente y cicatrizan por completo, dando lugar a cicatrices fibrosas en 2 o 3 meses. Los infartos cicatriciales de gran tamaño pueden transformarse en **aneurismas ventriculares**. Durante los primeros 7 a 10 días, cuando la cicatrización es mínima, los infartos de miocardio son susceptibles de sufrir una **rotura externa**, que dará lugar a un taponamiento cardíaco; una rotura del tabique interventricular, que producirá un **DTV**, o una **rotura de un músculo papilar**, que dará lugar a regurgitación mitral. Sin embargo, tales complicaciones con riesgo para la vida sólo ocurren en el 5% de los casos aproximadamente. Un infarto de miocardio agudo que afecte al 40% o más del VI puede producir un **shock cardiogénico** letal. A medida que se pierde miocardio como consecuencia de uno o más infartos agudos, se puede producir una insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA

La **hipertensión** se produce por la constricción arteriolar y la resistencia vascular periférica excesivas en relación con el volumen sanguíneo que, cuando se mantienen, conducen a la enfermedad hipertensiva cardiovascular y predisponen a la enfermedad aterosclerótica. La mayoría de los pacientes tienen una **HTA primaria o esencial** debida a un conjunto de influencias genéticas y ambientales. Aproximadamente el 10% de los pacientes presentan una **HTA secundaria** debida a un proceso renal o endocrino o a otra enfermedad. La **enfermedad hipertensiva lentamente progresiva**

(«benigna») se presenta como un aumento de presión arterial de leve a moderado que produce hipertrofia concéntrica del VI y daño progresivo a la microvasculatura en forma de **arteriolosclerosis hialina**.

Una de las complicaciones principales es el desarrollo de un ictus hemorrágico. La **HTA rápidamente progresiva («maligna»)** se caracteriza por un incremento notable de la presión arterial; daño microvascular importante en forma de **arteriolosclerosis hiperplásica y necrosis fibrinoide** y una evolución rápida hacia la insuficiencia renal, la insuficiencia cardíaca, el edema cerebral y el ictus hemorrágico.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

La insuficiencia cardíaca congestiva obedece a múltiples causas, todas las cuales terminan produciendo el fallo de la función de bomba del corazón para proporcionar sangre suficiente que satisfaga las demandas metabólicas de los órganos corporales perfundidos. Inicialmente, la compensación de la demanda aumentada se realiza por **hipertrofia ventricular**, pero cuando se sobrepasa la capacidad de reserva sobreviene la insuficiencia cardíaca. La mayoría de los casos comienzan como una **insuficiencia del VI** que se manifiesta por fatiga y congestión pulmonar progresiva. La **insuficiencia del ventrículo derecho** (VD) produce un aumento de la presión venosa central, congestión hepática, derrames pleurales y pericárdicos y edema con fovea de las extremidades inferiores. El **cor pulmonale** hace referencia a la hipertrofia aislada del corazón derecho y a la insuficiencia debida a enfermedad pulmonar vascular o parenquimatosa.

ANEURISMAS

Un aneurisma es una protuberancia externa de una estructura vascular. La **aterosclerosis grave** es la causa del relativamente habitual aneurisma aórtico abdominal, así como de los aneurismas de la aorta torácica descendente y de las arterias iliofemorales. La **enfermedad degenerativa de la media**, también conocida como **necrosis quística media**, da lugar a un hematoma disecante (aneurisma) con origen en la aorta torácica ascendente (tipo A) o en la aorta torácica transversa o descendente (tipo B), así como a aneurismas no disecantes de la aorta torácica ascendente. La degeneración de la media se desarrolla como resultado de un defecto genético, como en el síndrome de Marfan y en el síndrome de Ehlers-Danlos, o como resultado de un estrés hemodinámico acelerado por la HTA. Tanto los aneurismas disecantes como los no disecantes tienen tendencia a la rotura externa, lo cual provoca la salida de sangre del vaso. Las infecciones de la arteria principal pueden dar lugar a **aneurismas micóticos (en forma de hongo)**. La **sífilis cardiovascular** es una forma de sífilis terciaria con aneurisma de la aorta ascendente.

CARDIOPATÍA VALVULAR

La fiebre reumática aguda (FRA) es un trastorno agudo multisistémico que afecta a la piel, las articulaciones, el cerebro y el corazón, y que se desencadena por una reacción autoinmunitaria tras una faringitis estreptocócica. La mayor parte de la inflamación se resuelve sin consecuencias excepto por la distorsión y posterior desgaste de las válvulas cardíacas, sobre todo las vál-

vulas mitral y aórtica, dando lugar, en los meses o años posteriores, a **cardiopatía reumática crónica (CR)**.

La **endocarditis infecciosa** (EI) del endocardio valvular o mural se produce por la infección con microorganismos (bacterias, hongos o rickettsias) que acceden al torrente circulatorio a través del tracto gastrointestinal, la piel, los instrumentos quirúrgicos u otros medios. Las características clínicas clave de la EI son fiebre y un soplo cardíaco; los hemocultivos positivos confirman el diagnóstico. La **EI aguda** está producida por organismos muy virulentos, como *Staphylococcus aureus*, que afectan a una válvula previamente normal, mientras que la **EI subaguda** se caracteriza por un curso clínico más larvado con una infección producida por un organismo menos virulento, como *Streptococcus viridans*, que a menudo afecta a una válvula previamente enferma. Tanto en la EI aguda como en la subaguda, las vegetaciones infectadas producen destrucción e insuficiencia de las válvulas, ICC y émbolos a otros órganos.

De las muy diversas entidades que pueden producir disfunción valvular, las siguientes figuran de forma destacada en el diagnóstico diferencial. La **estenosis de la válvula mitral** se debe casi siempre a CR. La **insuficiencia (reflujo) de la válvula mitral** se produce por CR. El **prolapso de la válvula mitral** debido a degeneración mixomatosa. La **estenosis de la válvula aórtica** se produce por CR crónica que afecta a las valvas sigmoideas, por la esclerosis y calcificación debida a la edad (senil), o por la fibrosis y calcificación de causa congénita. La **insuficiencia de la válvula aórtica** se puede desarrollar por lesiones valvulares, tales como la EI, o por aneurismas aórticos que distorsionen el anillo aórtico. Las valvulopatías pulmonares y tricuspídeas se deben a defectos congénitos y, menos habitualmente, a causas adquiridas.

ENFERMEDADES MIOCÁRDICAS Y PERICÁRDICAS

La **miocarditis** y la **pericarditis** pueden ser inducidas por infección por microorganismos (virus, rickettsias, bacterias, hongos y protozoos) o por procesos no infecciosos, mediados por la inmunidad. Las infecciones bacterianas provocan una inflamación supurativa rica en neutrófilos. Las infecciones víricas se asocian a infiltrados linfohistiocitarios. La inflamación granulomatosa puede deberse a una infección tuberculosa o una sarcoidosis. La miocarditis puede ocasionar insuficiencia cardíaca o muerte repentina por arritmia. La afectación pericárdica se manifiesta a menudo como una pericarditis fibrinosa con derrame pericárdico.

Las **miocardiopatías** son enfermedades del músculo cardíaco. Desde un punto de vista etiológico, las miocardiopatías primarias son enfermedades intrínsecas del músculo cardíaco, mientras que las miocardiopatías secundarias se desarrollan como componentes de un proceso mórbido definido, que se origina, por lo general, de manera extrínseca al miocardio. Desde un punto de vista fisiopatológico, las miocardiopatías se clasifican en dilatadas (congestivas), hipertróficas o restrictivas. La **miocardiopatía dilatada (congestiva)** se caracteriza por hipertrofia excéntrica progresiva, cardiomegalia e ICC. El trastorno puede tener una base genética o producirse por una causa adquirida, tal como la miocarditis vírica o el alcoholismo de larga evolución. La **miocardiopatía hipertrófica** se debe a mutaciones en los genes de las proteínas contráctiles e incluye la clásica estenosis subaórtica hipertrófica idiopática (ESHII), así como otras variantes. En la **miocardiopatía restrictiva** el tamaño del corazón suele ser

relativamente normal, pero existen manifestaciones de insuficiencia cardíaca debida a infiltración del miocardio por material amiloide o fibrosis grave.

Los **tumores primarios** del corazón son 10 veces menos frecuentes que los **tumores metastásicos** al corazón; la mayoría son benignos.

El tumor cardíaco primario más frecuente en adultos es el **mi-xoma**, que se presenta habitualmente en la aurícula izquierda con síntomas que imitan una estenosis mitral. El tumor cardíaco primario más habitual en lactantes y en niños es el **rabdomioma**, que puede producir un efecto de masa en el miocardio, así como una obstrucción de la cavidad ventricular.

TABLA 2-1 MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL CORAZÓN Y DE LOS GRANDES VASOS

<p>A. Derivaciones de izquierda a derecha de la circulación Defecto del tabique interventricular (DTV), tipo membranoso; defecto del tabique interventricular (DTV), tipo muscular; conducto arterioso permeable (CAP); defecto del tabique interauricular (DTA); <i>ostium secundum</i> (foramen ovalabierto); defecto del tabique interauricular (DTA), tipo seno venoso (con drenaje pulmonar anómalo) parcial de las venas pulmonares (derechas en la aurícula derecha); defecto del tabique interauricular (DTA), tipo <i>ostium primum</i> (defecto parcial del almohadillado endocárdico); defectos del tabique aurículoventricular (defectos del almohadillado endocárdico), incluyendo el defecto completo del canal aurículoventricular; arteria coronaria izquierda anómala surgiendo del tronco de la pulmonar; rotura del aneurisma del seno de Valsalva; otros</p>
<p>B. Derivaciones de derecha a izquierda de la circulación Tetralogía de Fallot; atresia tricúspide con DTA, DTV y/o CAP; conexión venosa pulmonar anómala total (CVPAT) con DTA o CAP; transposición de los grandes vasos (transposición congénita completa de los grandes vasos) con DTV, DTA y/o CAP; conducto arterioso permeable; defecto del tabique aortopulmonar; otros</p>
<p>C. Obstrucción de la circulación sin derivación Coartación de la aorta, forma «infantil» con hipoplasia tubular y forma «adulta» posductal; anomalias del cayado aórtico y de los grandes vasos produciendo anillos vasculares alrededor de la tráquea y del esófago; estenosis pulmonar; displasia y/o estenosis de la válvula aórtica; estenosis aórtica supravalvular; estenosis aórtica subvalvular discreta; síndrome del corazón izquierdo hipoplásico; otros</p>
<p>D. Otras lesiones Anomalia de Ebstein de la válvula tricúspide; anomalías de la arteria coronaria, incluyendo origen de las arterias coronarias izquierda y derecha en un solo ostium coronario derecho; otros</p>

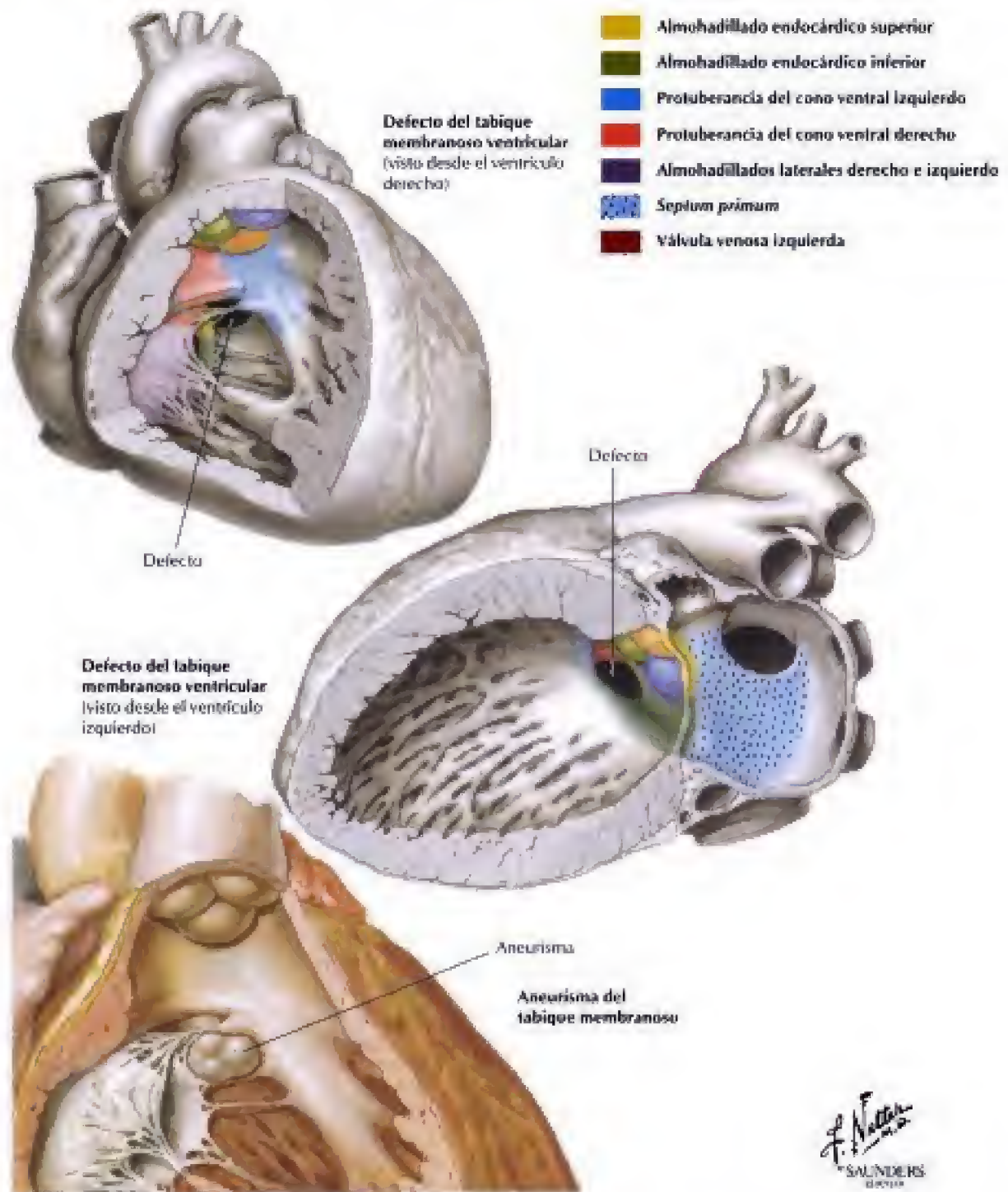
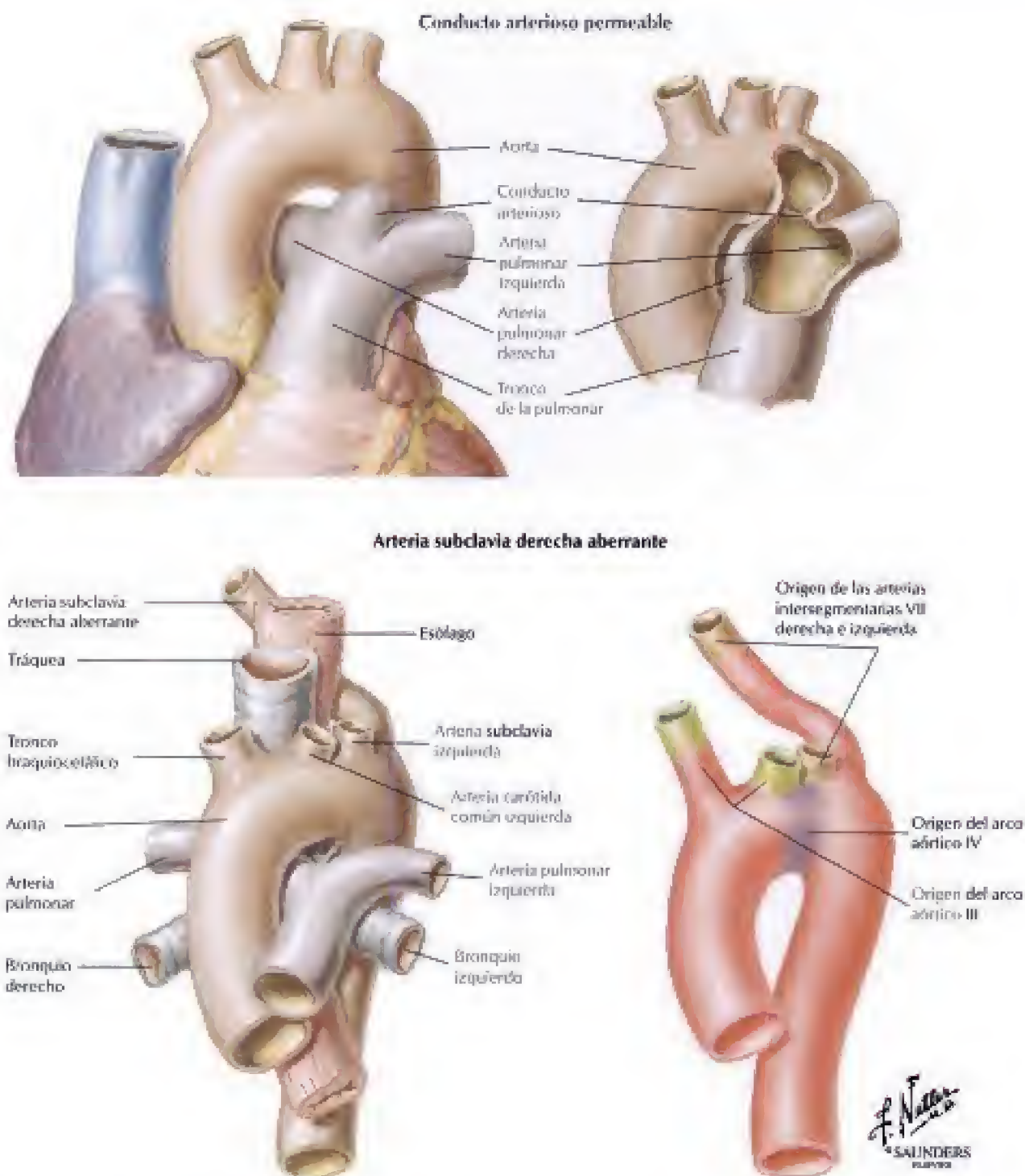


FIGURA 2-1 DEFECTO DEL TABIQUE VENTRICULAR: TIPO MEMBRANOSO

La **cardiopatía congénita** se produce por malformaciones del corazón y los grandes vasos que se originan durante la embriogénesis y están presentes en el nacimiento. En la tabla 2-1 se presenta una clasificación general de las malformaciones congénitas del corazón y de los grandes vasos. El **defecto del tabique ventricular (DTV)** es la malformación más común en lactantes y niños. La mayoría de los DTV se producen por un cierre deficiente del tabique membranoso interventricular, aunque al-

gunos se localizan en el tabique muscular interventricular. Como resultado de la derivación de izquierda a derecha, los pacientes presentan un soplo sistólico, ICC e HTA pulmonar progresiva. Si no se corrige mediante cirugía, la presión arterial pulmonar alcanza el nivel sistémico y la derivación se hace predominantemente de derecha a izquierda, lo cual lleva a la instauración tardía de cianosis (**síndrome de Eisenmenger**).

**FIGURA 2-2 CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE**

El **conducto arterioso** es una conexión arterial entre el origen de la arteria pulmonar izquierda y la aorta que normalmente se cierra a las pocas horas del nacimiento. El fallo en el cierre de esta conexión produce el CAP. El CAP es otro tipo de derivación de izquierda a derecha de alta presión que produce una enfermedad sintomática en lactantes y en ni-

ños. Otras anomalías en el sistema del cayado aórtico, tales como una **arteria subclavia derecha aberrante**, dan lugar a variaciones anatómicas del patrón normal de origen de las grandes arterias. Algunas de estas anomalías producen anillos vasculares que pueden comprimir la tráquea y el esófago.

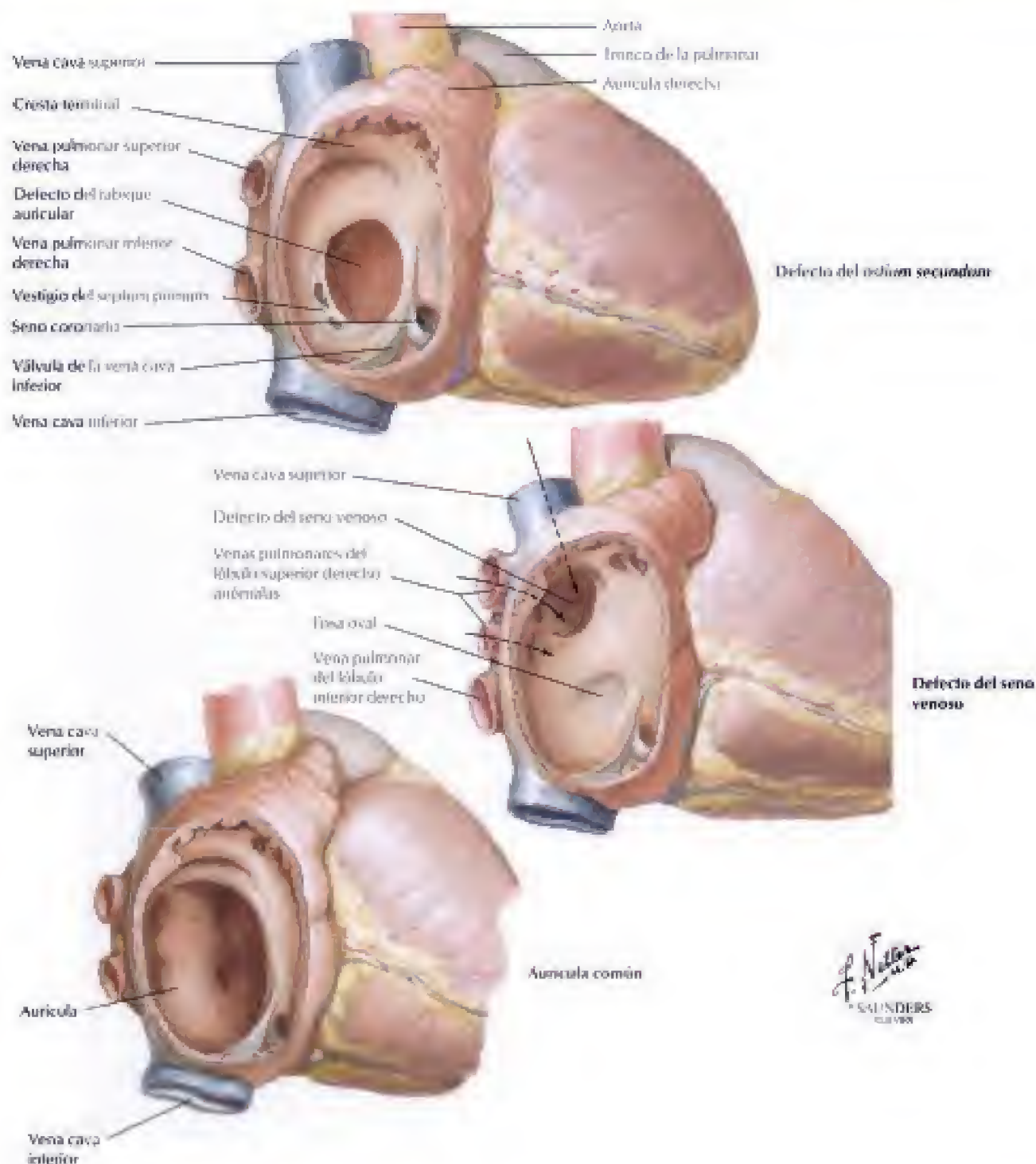


FIGURA 2-3 DEFECTOS DEL TABIQUE AURICULAR

El **defecto del ostium secundum**, el más habitual de los defectos del tabique auricular (DTA), se localiza en la porción media del tabique interauricular, en la región del foramen oval. Este DTA se produce como resultado de la formación defectuosa del tejido del *septum primum* y del *septum secundum*, que produce el fallo en el cierre del *ostium secundum*. El **defecto del seno venoso**, localizado en la parte superior del tabique interauricular, es el resultado de la incorporación defectuosa del seno venoso al VD. Este

DTA se asocia a drenaje anómalo de las venas pulmonares del lóbulo superior derecho en la aurícula derecha. El fallo en la formación del *septum primum* y del *septum secundum* da como resultado una **aurícula común**. Dado que la derivación de izquierda a derecha se produce a baja presión, los pacientes con DTA tienden a tener HTA pulmonar y presentan los síntomas más tarde, en la infancia o en la edad adulta, en contraste con el curso habitual de los pacientes con DTV y con CAP.

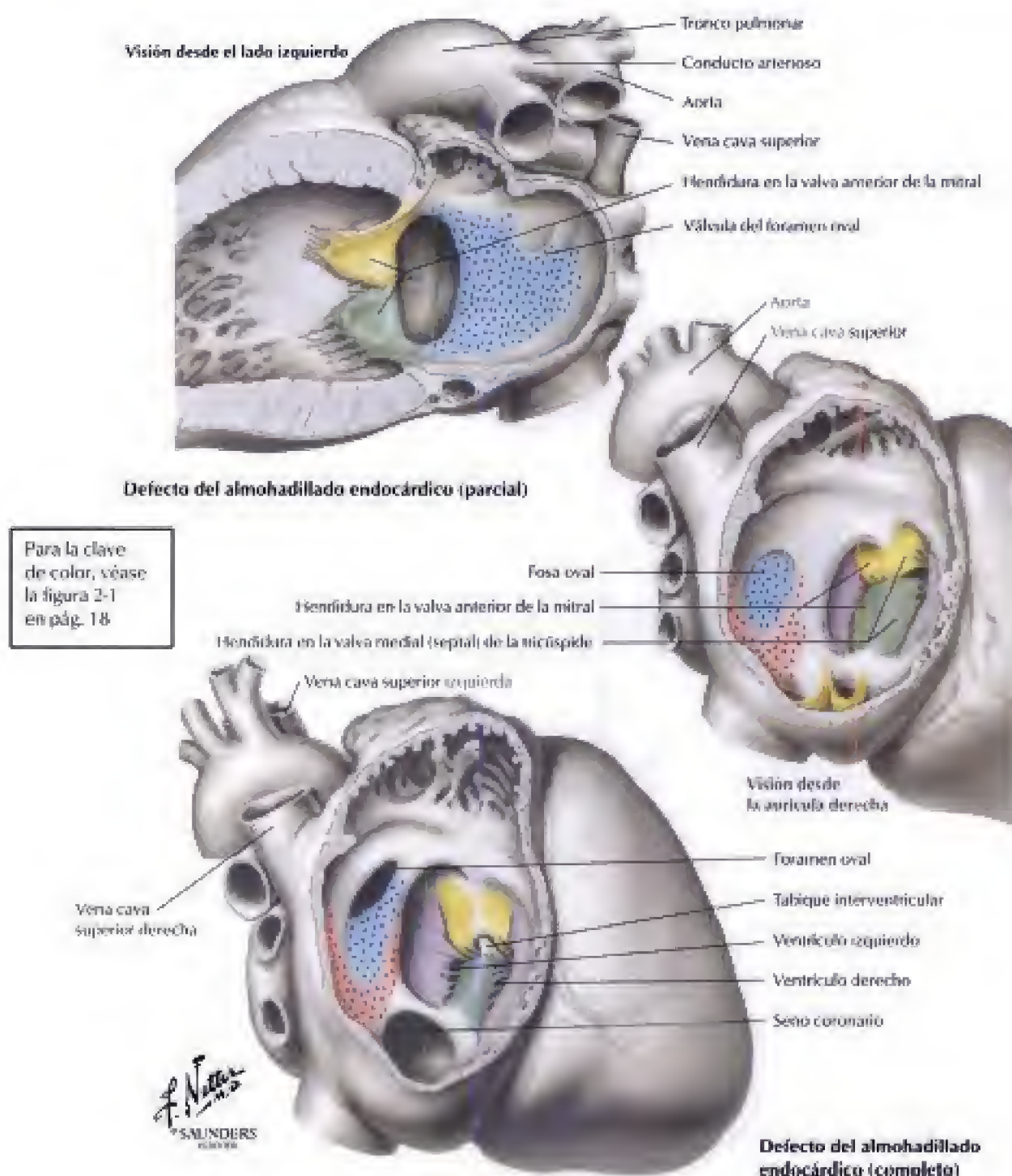
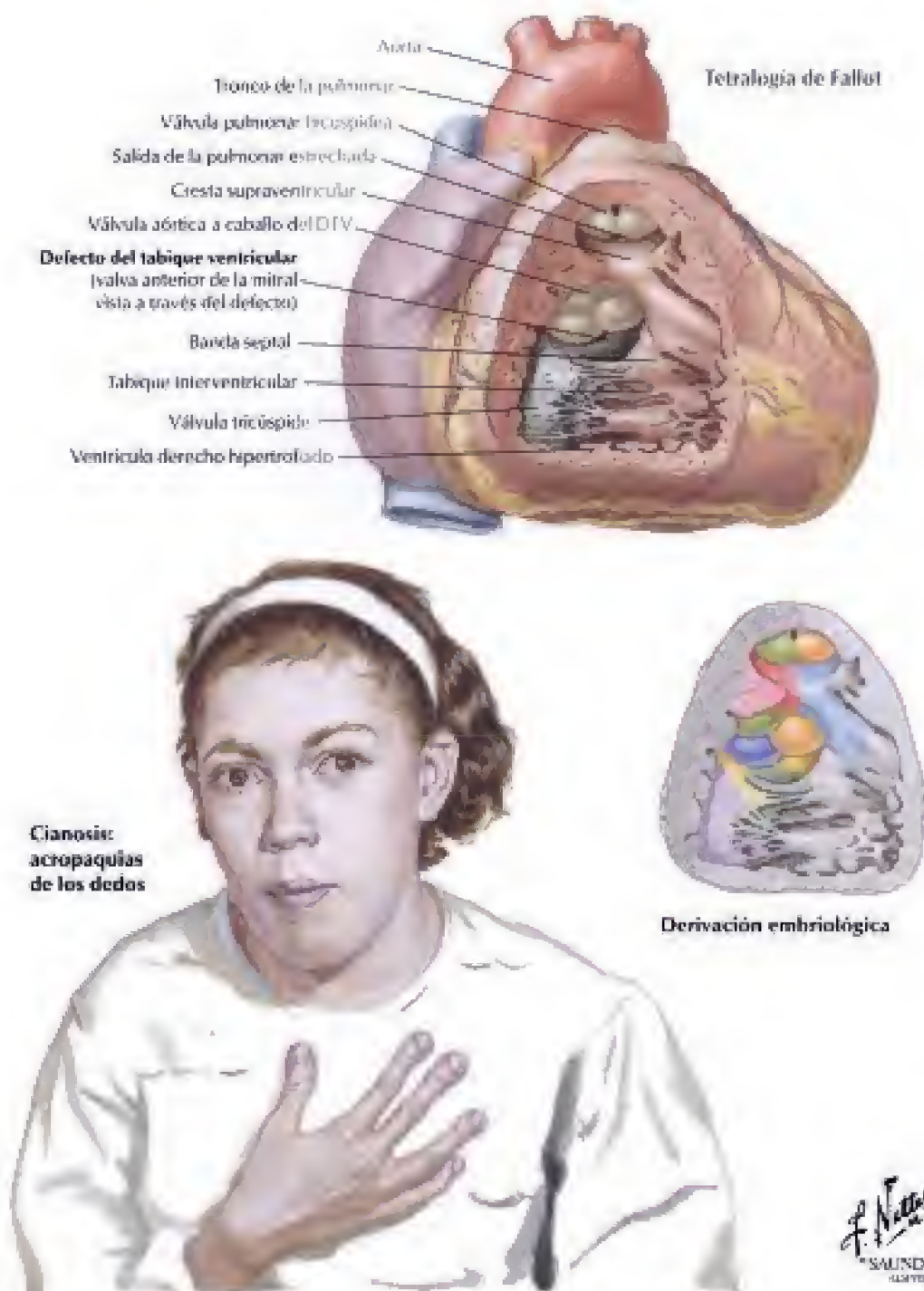


FIGURA 2-4 DEFECTOS DEL TABIQUE AURICULOVENTRICULAR

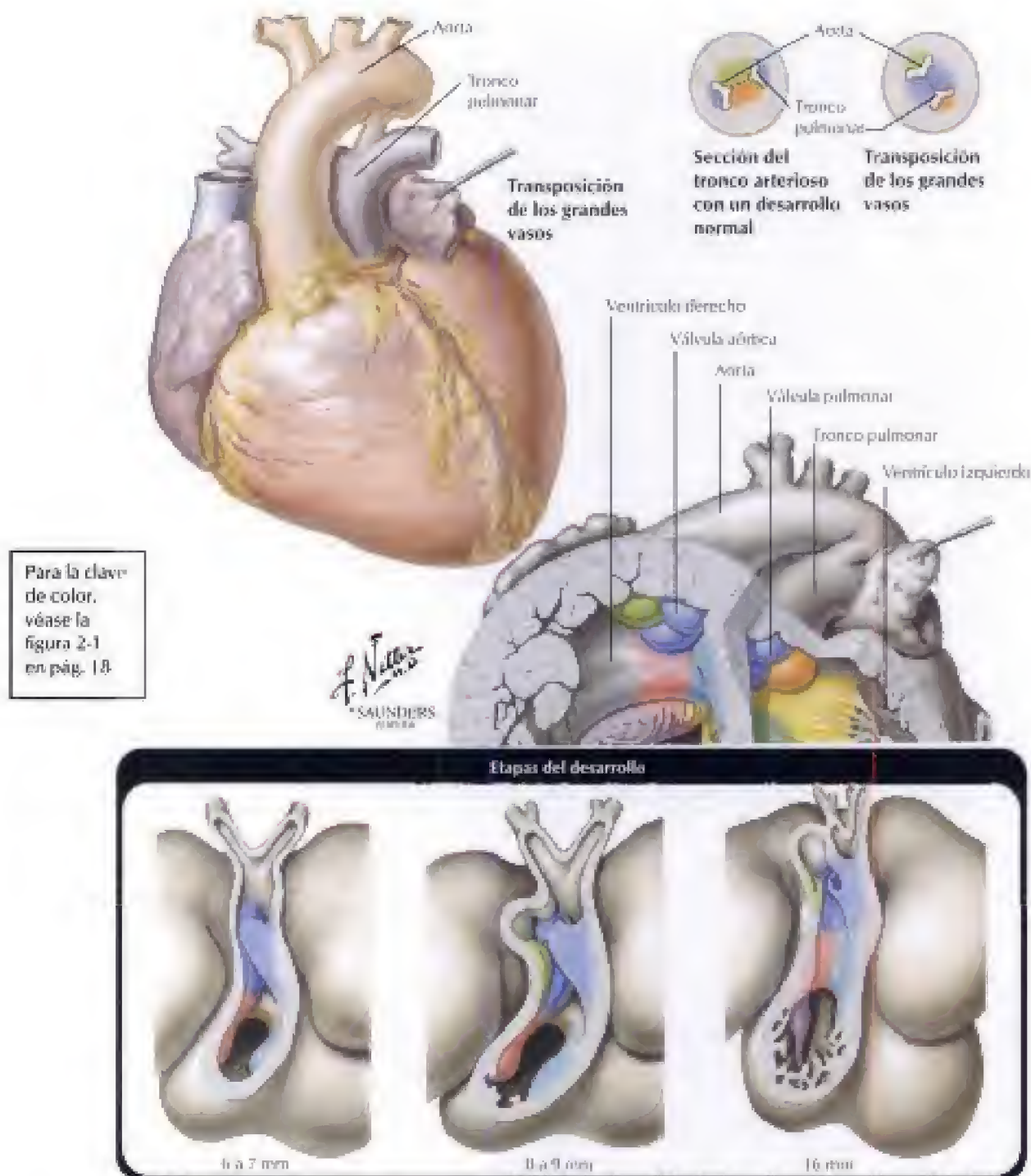
Los defectos del tabique auriculoventricular (DTAV) se producen por una formación extremadamente defectuosa del tejido del almohadillo endocárdico. El componente del DTA está en la parte baja del tabique interauricular por el fallo del cierre del *ostium primum*. El componente del DTV está en la región membranosa del tabique interventricular. El **defecto parcial del almohadillo endocárdico** se compone de un DTA de tipo *ostium primum*.

una válvula mitral defectuosa con una hendidura en la valva anterior y anomalías sutiles en el VI, pero se asocia a un tabique membranoso interventricular cerrado. El defecto completo del almebadillado endocárdico, también denominado **canal aurículoventricular común persistente**, consiste en un gran IDA de tipo *ostium primum*, un DTV membranoso y una válvula aurículoventricular común anómala que se extiende sobre el DTAV.

**FIGURA 2-5 TETRALOGÍA DE FALLOT**

La **tetralogía de Fallot** es la forma más habitual de cardiopatía cianótica congénita, un estado caracterizado por la derivación de derecha a izquierda con **cianosis** en el momento de la presentación. Dependiendo de la gravedad de los defectos, la presentación puede producirse en la lactancia (**síndrome del niño azul**), pero por lo general no es aparente hasta al menos la primera infancia. Los cuatro componentes de la tetralo-

gía de Fallot son: *a)* DTV; *b)* obstrucción del conducto de salida ventricular derecho, habitualmente como resultado de una estenosis infundibular subpulmonar; *c)* una aorta a caballo del DTV; y *d)* hipertrofia ventricular derecha. La corrección quirúrgica completa de la tetralogía de Fallot incluye el cierre del DTV y la expansión del conducto de salida del ventrículo derecho.

**FIGURA 2-6 TRANSPOSICIÓN DE LOS GRANDES VASOS**

La **transposición de los grandes vasos**, o más específicamente, la transposición congénita completa de los grandes vasos, es un trastorno en el que la aorta se origina anteriormente desde el VD y el tronco de la pulmonar surge posteriormente desde el VI. La transposición de los grandes vasos es compatible con la vida posnatal sólo cuando la anomalía ocurre asociada a uno

o varios defectos diferentes, habitualmente DTV, DTA o CAP. El diagrama inferior muestra el desarrollo embriológico de la transposición. Normalmente se desarrollan dos pares de protuberancias troncales. En la transposición, el par erróneo de protuberancias troncales se involucra en la talcación del tronco, lo que da como resultado la posición anómala de los grandes vasos.



FIGURA 2-7 ATRESIA DE LA VÁLVULA TRICÚSPIDE

La **atresia de la válvula tricúspide**, una anomalía compleja y grave del lado derecho del corazón con subdesarrollo (hipoplasia) del VD y una derivación de derecha a izquierda a través de un DTA, un DTV o un CAP, da lugar a una **cardiopatía cianótica** grave en los lactantes. Después de

la transposición de los grandes vasos, es la causa más común de cianosis grave en el período neonatal; la cianosis es habitualmente más marcada que en los casos de transposición.

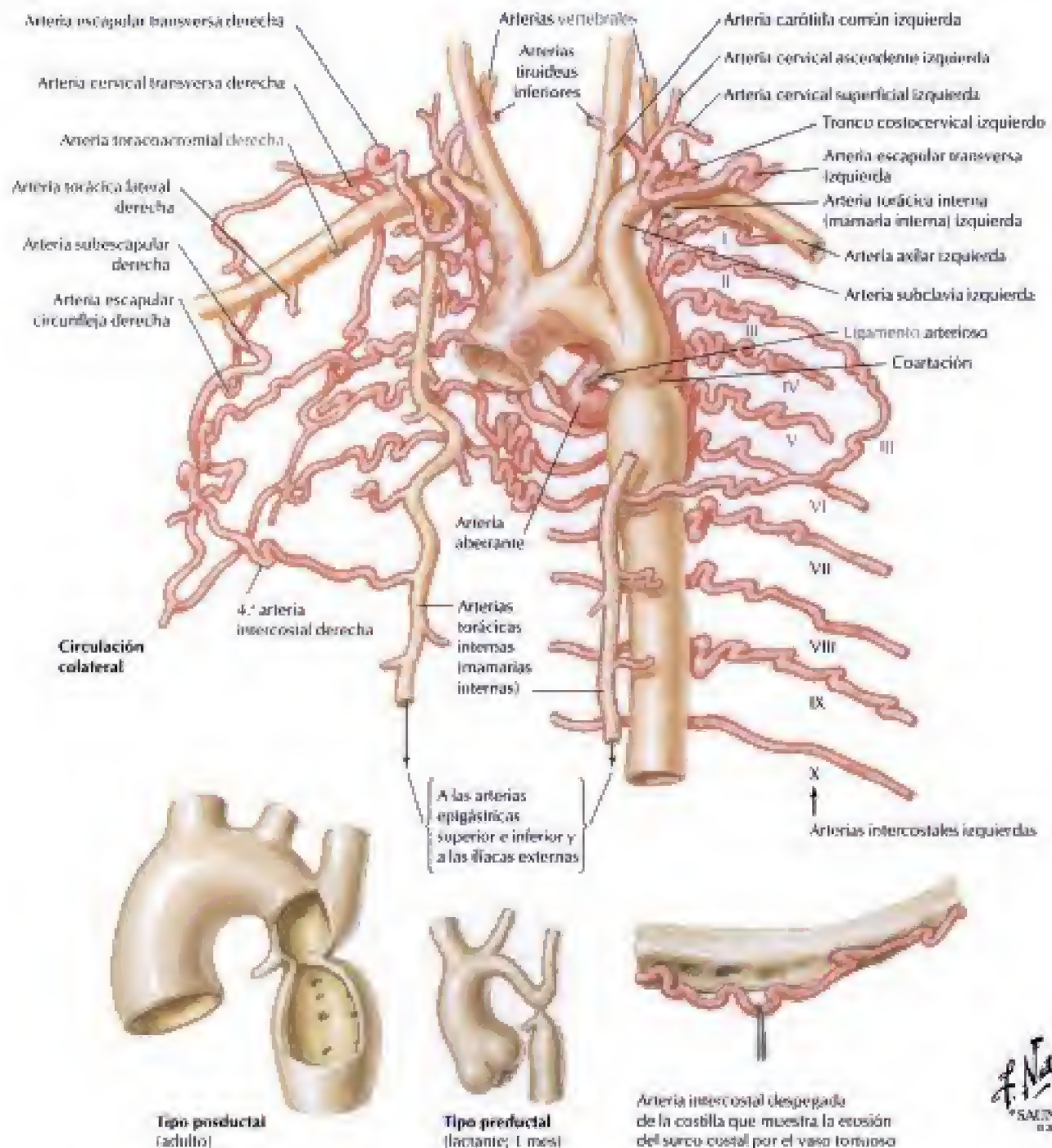


FIGURA 2-8 COARTACIÓN DE LA AORTA

La **coartación de la aorta** es una anomalía congénita obstructiva frecuente. Hay dos tipos principales: *a)* una **forma infantil**, con hipoplasia tubular del cayado aórtico proximal a un CAP; lo que habitualmente genera problemas clínicos en la primera infancia, y *b)* una **forma adulta posductal**, en la que hay una discreta invaginación de la aorta, de tipo cuña, en el lado opuesto al conducto arterioso cerrado (el ligamento ar-

terioso). El tipo posductal de coartación conduce al desarrollo de una circulación colateral extensa (ilustración superior) para evitar la obstrucción. El paciente presenta HTA en las extremidades superiores y presiones normales en las inferiores. En la radiografía del tórax se aprecian muescas en las costillas (producidas por las arterias laterales ensanchadas).

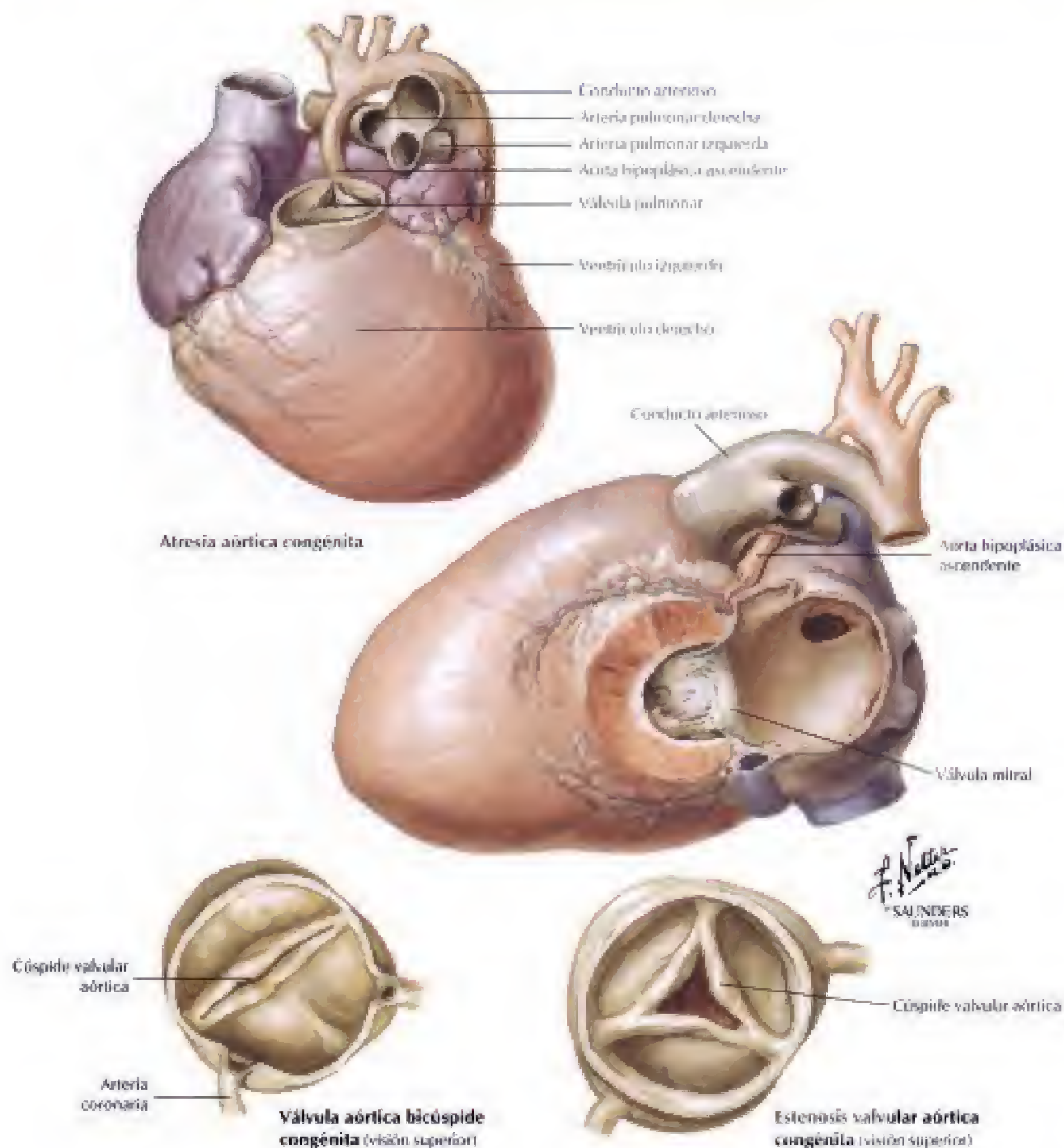


FIGURA 2-9 ATRESIA AÓRTICA Y ESTENOSIS VALVULAR AÓRTICA.

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) puede producirse por **estenosis** o **atresia aórtica**. En la malformación aórtica congénita grave, la obstrucción del TSVI conduce a subdesarrollo (hipoplasia) del VI y de la aorta ascendente. Hay una fibroelastosis endocárdica densa, de tipo porcelana, del diminuto VI. El conducto arterioso está abierto. Esta constelación de anomalías constituye el **síndrome hipoplásico del ventrículo izquierdo**, un trastorno letal en los primeros días de

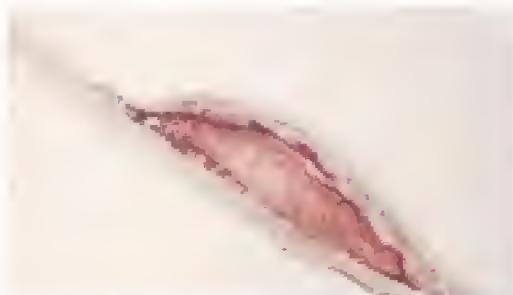
vida posnatal, cuando el conducto se cierra, a menos que se realice una intervención quirúrgica de alto riesgo. Las estenosis aórticas congénitas menos graves son compatibles con supervivencias más prolongadas. La válvula aórtica bicúspide congénita se presenta en aproximadamente del 1 al 2% de la población y puede dar lugar a estenosis aórtica en la vida adulta debido a la turbulencia hemodinámica, que provoca fibrosis y calcificación.



Aorta con depósitos grasos



Aorta con placas fibrosas (ateromatosas)



Tinción con oil-red-O de una placa fibrosa que muestra el centro rico en lípidos (rojo) y la cápsula fibrosa (a bajo aumento)



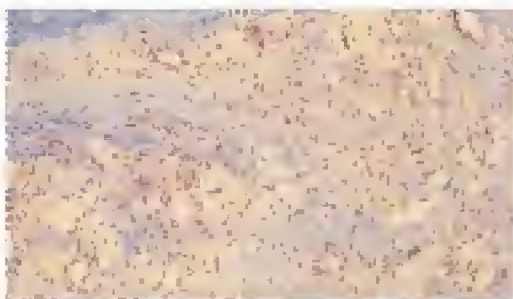
Histología de una placa fibrosa que muestra la calcificación (azul), el centro lipídico (rojo) y la cápsula fibrosa (a bajo aumento)



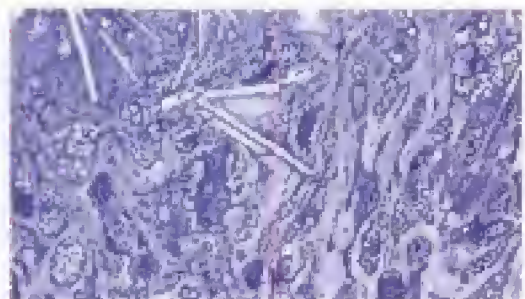
Cápsula fibrosa y centro lipídico de una placa fibrosa (a medio aumento)



Cápsula fibrosa que contiene células inflamatorias (a medio aumento)



Centro de una placa que contiene células espumosas (a gran aumento)



Preparación especial para demostrar las gotas lipídicas en las células espumosas y los cristales de colesterol (a gran aumento)

FIGURA 2-10 ATEROSCLEROSIS

La **aterosclerosis**, la forma de arteriosclerosis más prevalente e importante, es una enfermedad que de forma típica afecta a la aorta y a sus principales ramas musculares. La lesión de la aterosclerosis establecida es la placa fibrosa o ateromatosa; ateroesclerótica (foto macroscópica, ilustración supe-

rior derecha). Los depósitos grasos son la lesión precursora más obvia (foto macroscópica, superior izquierda). Las microfotografías muestran las características de las placas ateroescleróticas, incluyendo la cápsula fibrosa y el centro rico en lípidos que contiene células espumosas y cristales de colesterol.

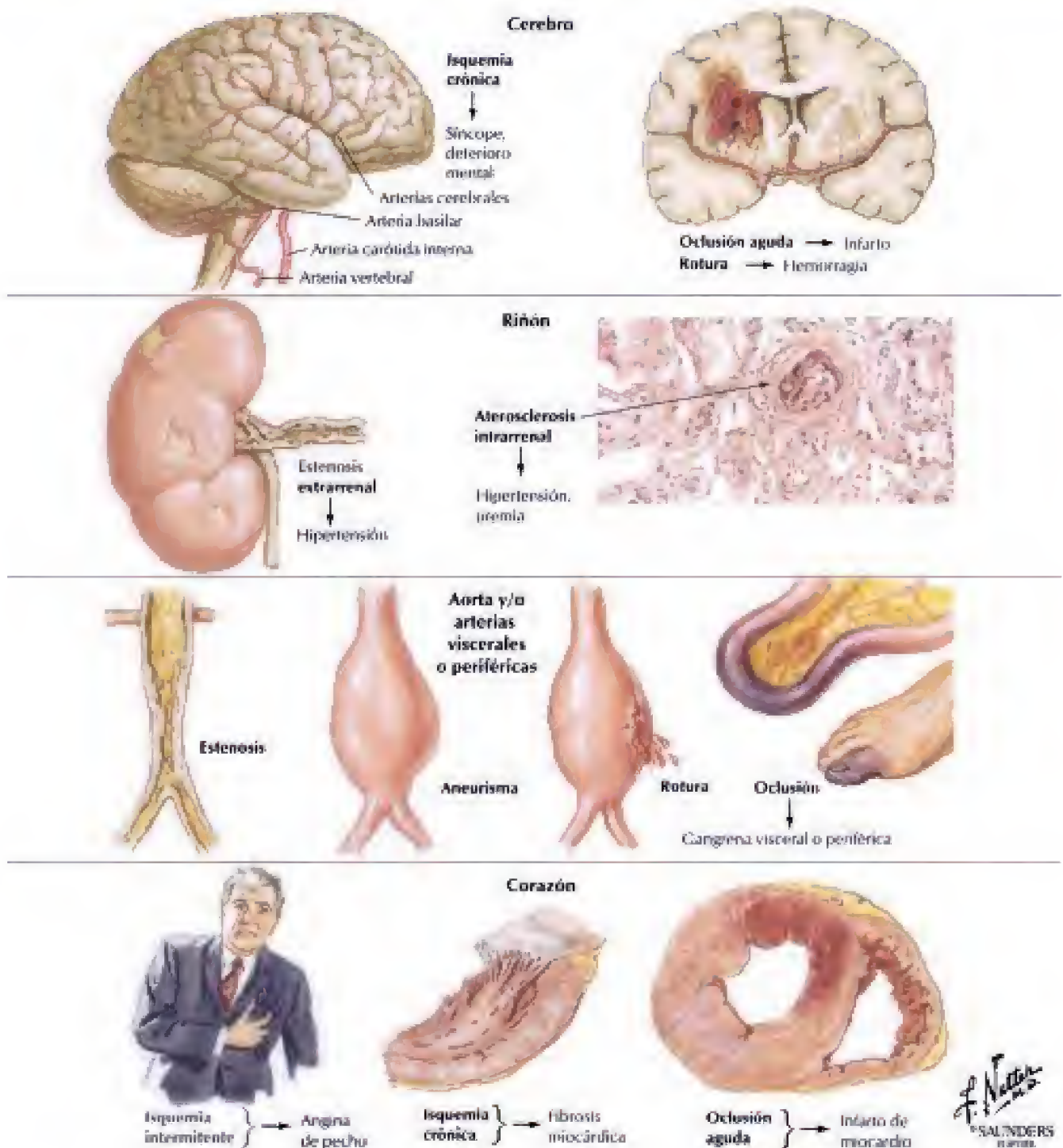


FIGURA 2-11 ÁREAS CRÍTICAS DE ATEROESCLEROSIS

Los principales efectos clínicos y anatómopatológicos de la **ateroesclerosis** afectan al cerebro, los riñones, la aorta, las arterias viscerales y periféricas y el corazón. Según la hipótesis de la respuesta a la lesión, la aterosclerosis se desarrolla como respuesta de la pared vascular a una lesión repetitiva y multifactorial. La susceptibilidad genética, los factores ambientales y las alteraciones metabólicas endógenas son factores de riesgo que participan

en la patogenia de la aterosclerosis y en la formación de las **placas ateroscleróticas** en los vasos. La aterosclerosis progresa de forma asintomática durante años hasta que se alcanza un umbral clínico. La aparición de los síntomas puede ser gradual o abrupta. Los principales factores de riesgo irremediables para el desarrollo de la aterosclerosis son una dieta alta en grasas saturadas y colesterol, la HTA, el tabaquismo y la diabetes mellitus.

Aterogénesis: formación de placa inestable

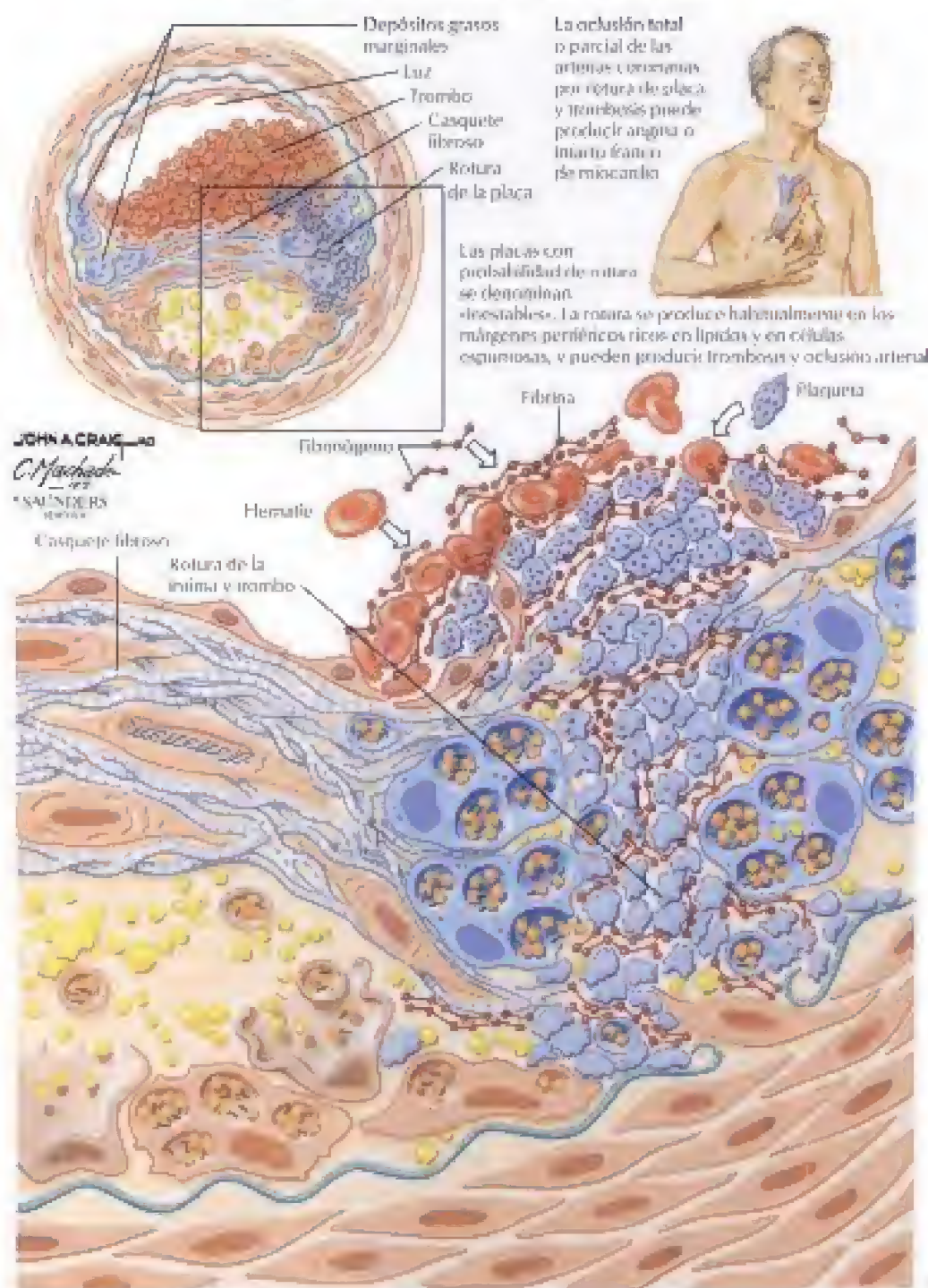


FIGURA 2-12 CAMBIOS PATOLÓGICOS EN LA CARDIOPATÍA CORONARIA

La cardiopatía coronaria (**cardiopatía aterosclerótica o isquémica**), consistente en la disfunción y daño del músculo cardíaco por enfermedad de las arterias coronarias (EAC), se debe habitualmente a **aterosclerosis coronaria**. La aterosclerosis coronaria produce una estenosis progresiva de la luz de una o más arterias coronarias por las placas ateroscleróticas, que a menudo están calcificadas. La reserva coronaria es tal que la angina de pecho no suele desarrollarse hasta que hay una estenosis de al menos el 75% del área de corte. La mayoría de los síntomas de la enfer-

medad se asocian al desarrollo de cambios secundarios en las placas, en especial ulceración de la superficie, hemorragia intraplaca y trombosis. Los trombos coronarios pueden organizarse, originando la recanalización de la luz. Las causas no ateromatosas de isquemia miocárdica incluyen la anomalía coronaria congénita, la disección coronaria, la **vasculitis coronaria** (enfermedad de Kawasaki, poliarteritis nudosa y otras) o un problema hemodinámico sistémico, como el shock grave o la anemia profunda.

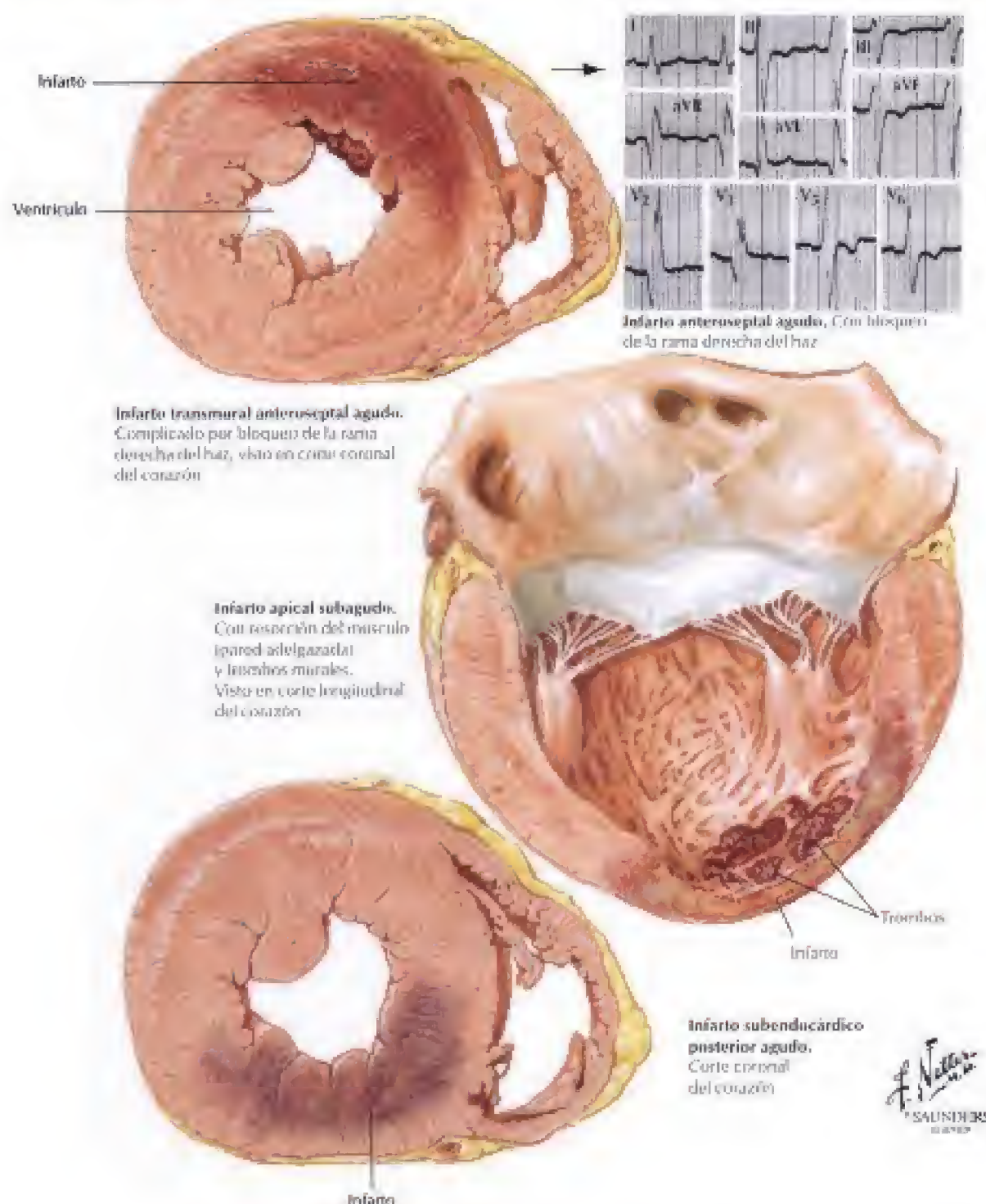


FIGURA 2-13 INFARTOS DE MIOCARDIO AGUDO Y SUBAGUDO

La angina de pecho, debida a isquemia miocárdica de corta duración (aproximadamente 15 min), produce una lesión miocárdica reversible. El infarto de miocardio, la muerte del músculo cardíaco por isquemia grave prolongada, afecta habitualmente al VI. La **necrosis miocárdica** comienza por lo general a los 45 min de una isquemia grave y se extiende desde el subendocardio hasta el subepicardio en forma de onda en un periodo de aproximadamente 3 a 4 h. Los **infartos de miocardio subendocárdicos**

(**intramurales**) se limitan a la mitad interna de la pared. Los **infartos de miocardio transmurales** se producen en la mitad externa de la pared. Las lesiones del sistema coronario descendente anterior izquierdo dan lugar a **infartos de miocardio anteriores y anteroseptales**; las lesiones de la arteria coronaria derecha dan lugar a **infartos de miocardio inferiores (posterolapicales) y posteriores**. Las lesiones de la arteria coronaria circunfleja izquierda ocasionan **infartos de miocardio laterales**.

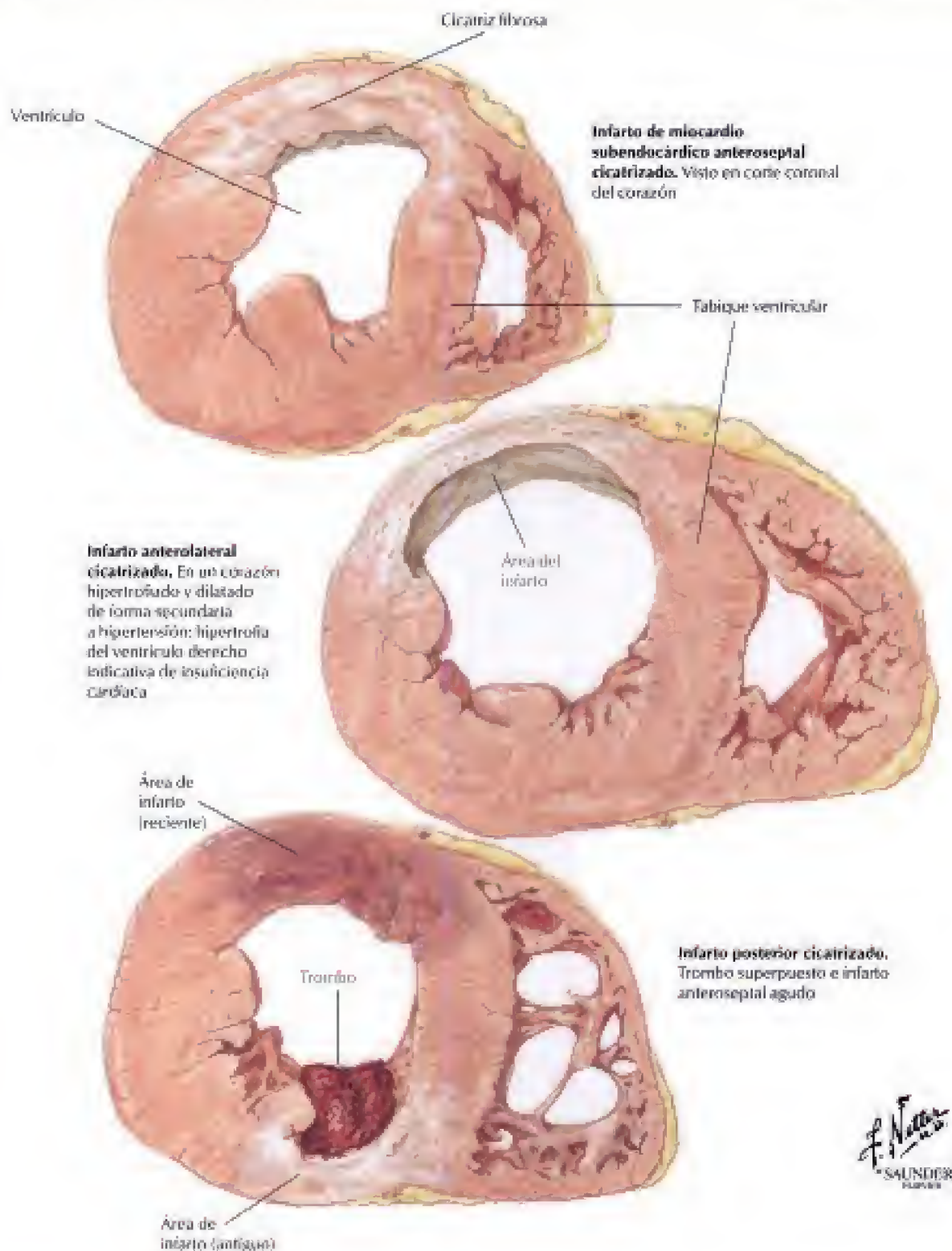


FIGURA 2-14 INFARTOS DE MIOCARDIO CICATRIZADOS

El infarto agudo de miocardio puede producir la muerte por fallo de la bomba o por fibrilación ventricular. Si el paciente sobrevive, el infarto se organiza y cicatriza. Durante las primeras 2 a 3 semanas, el miocardio necrótico es reemplazado gradualmente por tejido de granulación; durante los 2 a 3 meses siguientes, el tejido de granulación se convierte en una ci-

catriz fibrosa. Esta ilustración muestra varios patrones de infartos de miocardio cicatrizados. Durante la cicatrización, la pared infartada, adelgazada, puede expandirse y formar un aneurisma ventricular. Se pueden formar trombos murales sobre el área del infarto que darán lugar a émbolos sistémicos.

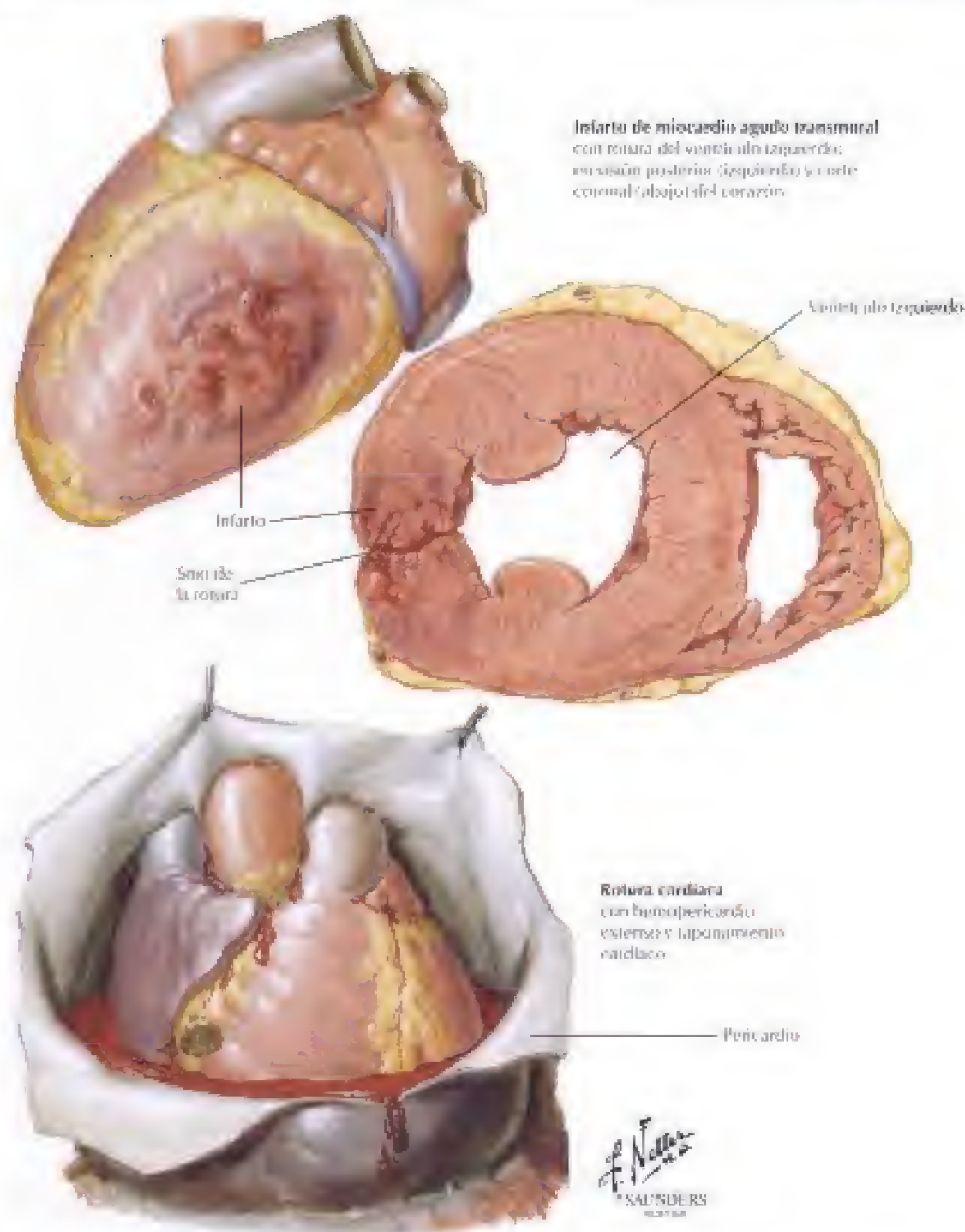


FIGURA 2-15 ROTURA DE LOS INFARTOS DE MIOCARDIO

Los infartos de miocardio agudos se rompen en menos del 5% de los casos. Estas roturas conciernen a los **infartos de miocardio transmurales**, que pueden romperse durante los primeros 7 a 10 días tras su aparición. Los pacientes con mayor riesgo son los que presentan HTA persistente durante sus infartos y aquellos con infartos en regiones sin fibrosis; se trata, habitualmente, de primeros infartos. Con el tiempo, se desarrolla un canal de disección desde la cámara ventricular izquierda a través del miocardio necrosado y el proceso completo produce el desarrollo abrupto de un **hemopericardio**, **taponamiento cardíaco** y disociación electromecánica (ritmo eléctrico en el electrocardiograma [ECG] pero sin gasto cardíaco

eficaz). En general es letal. En algunos casos, la disección intramural ocurre de forma lo suficientemente lenta como para que se produzca una reacción inflamatoria pericárdica que sella una zona del pericardio y contiene la rotura. Esto da lugar a un **seudoaneurisma** de boca ancha que, a diferencia de los aneurismas verdaderos, tiende a romperse de forma tardía. Otras complicaciones graves del infarto agudo de miocardio son la rotura del tabique interventricular infartado con formación de un DTV y la rotura de la cabeza o de la totalidad del tronco de un músculo papilar infartado. Estas complicaciones producen soplos sistólicos e insuficiencia cardíaca.

Causas de hipertensión secundaria susceptibles de tratamiento quirúrgico

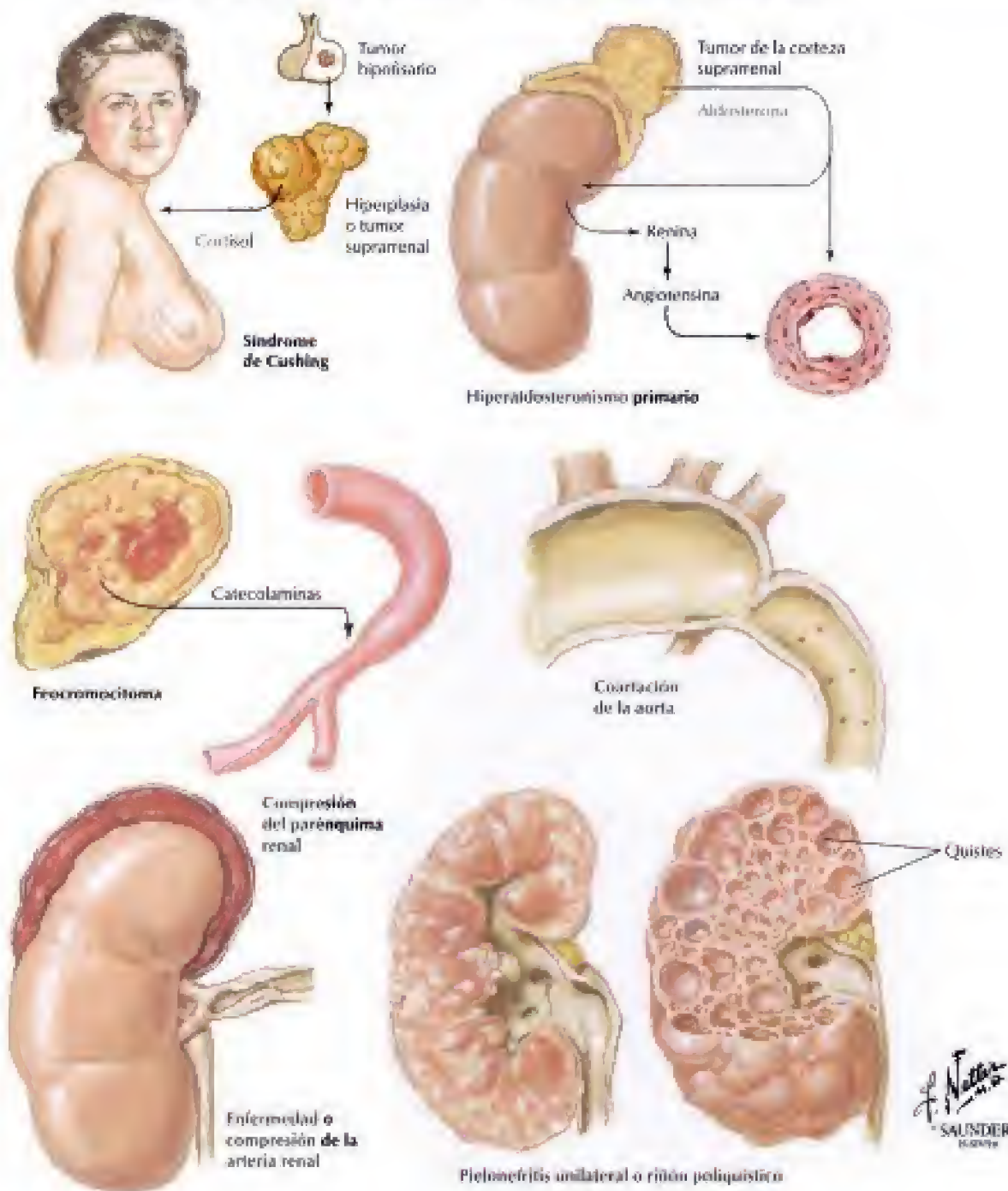


FIGURA 2-16 CAUSAS DE HIPERTENSIÓN

El aumento de la presión arterial sistémica por encima de los valores sistólicos normales (120 mmHg) y diastólicos (80 mmHg) produce una serie de cambios conocidos como **enfermedad hipertensiva cardiovascular**. La base fisiopatológica de la HTA es una constricción arteriolar excesiva que lleva a un aumento de la resistencia vascular periférica. Este aumento puede exacerbarse por factores que promueven el aumento del gasto cardíaco. La etiología fundamental de la HTA es desconocida en la mayoría de los pacientes, aunque la predisposición genética y ciertas influencias

ambientales, sobre todo la ingesta elevada de sodio, se reconocen como factores importantes. Este trastorno se conoce como HTA esencial, idiopática o primaria. En aproximadamente el 10% de los pacientes, la HTA es secundaria a una lesión o enfermedad reconocible. Las enfermedades vasculorrenales y las del parénquima renal son las más habituales de estas entidades y son susceptibles de tratamiento quirúrgico. Los trastornos endocrinos y la coartación de aorta son menos habituales.

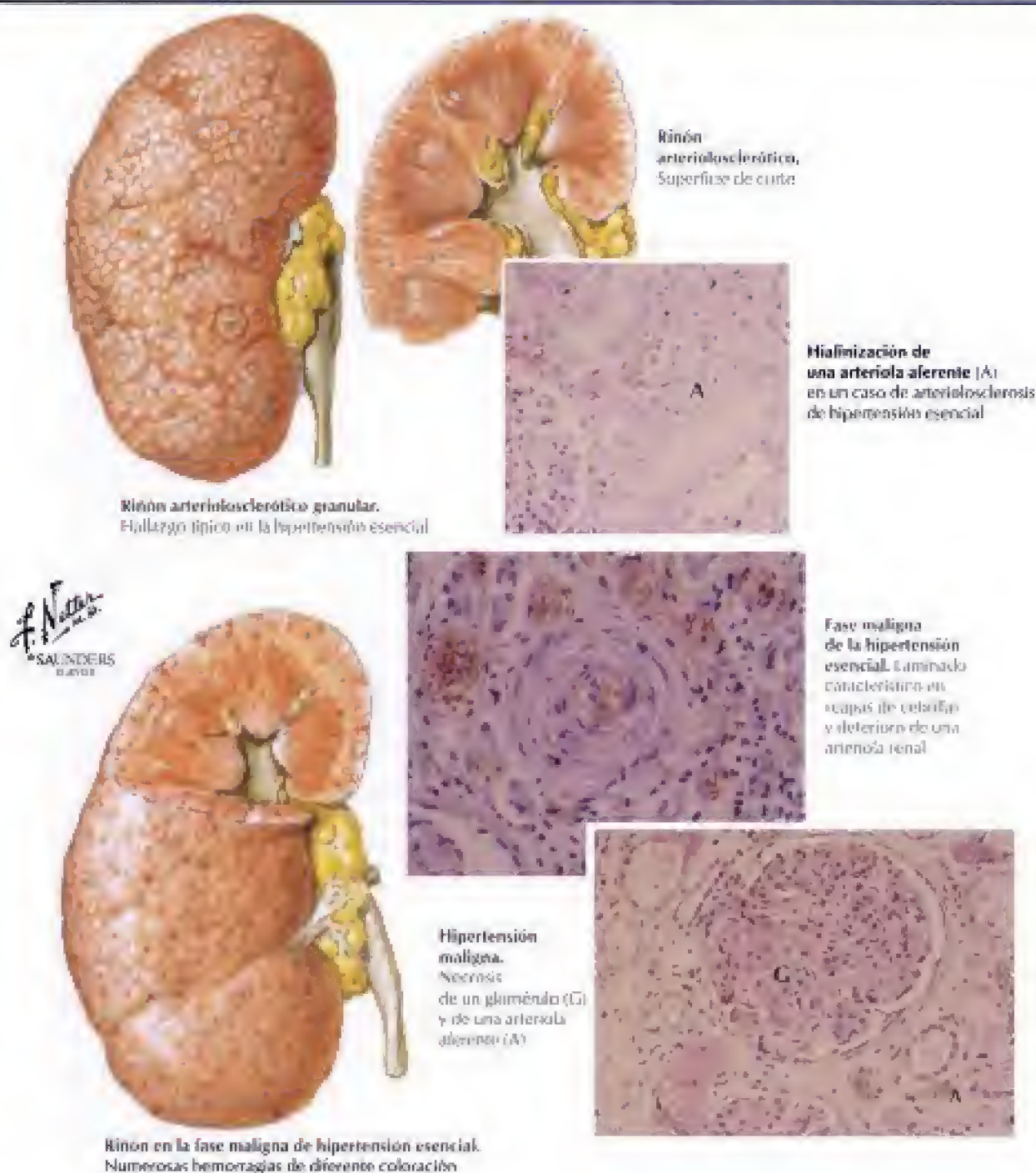


FIGURA 2-17 LOS RIÑONES EN LA HIPERTENSIÓN: BENIGNA Y MALIGNA

La historia natural de la HTA sigue dos patrones generales. La **HTA benigna** se caracteriza por un incremento de leve a moderado de la presión arterial y un período asintomático de varios años antes de la inevitable aparición de los síntomas y del daño al órgano final (de ahí que el trastorno no sea realmente benigno). La **HTA maligna** se caracteriza por un notable aumento de la presión arterial y la evolución rápida, en pocas semanas, a la insuficiencia terminal del órgano. La mayoría de los pacientes con HTA esencial siguen el patrón benigno, aunque éste puede sufrir una aceleración hacia la HTA maligna. La lesión vascular característica de la HTA esencial benigna es una arteriolosclerosis hialina diseminada, que se manifiesta por engrosamiento de las

pequeñas arterias y arteriolas con material eosinófilo amorfo compuesto de células lisas y depósitos de proteínas plasmáticas. La **arteriolosclerosis hialina** con pequeñas cicatrices corticales asociadas (arteriolonefrosclerosis hialina) se ve habitualmente en los riñones. La arteriolosclerosis hiperplásica, una estenosis marcada de la luz por proliferación celular de la íntima con un patrón laminar en «capas de cebollas», es la lesión característica de la HTA maligna. En la HTA maligna grave se produce necrosis fibrinoide de las arteriolas glomerulares. La lesión isquémica asociada se desarrolla rápidamente, produciendo hemorragias petequiales en múltiples órganos, incluyendo los riñones (arteriolonefrosclerosis hiperplásica).

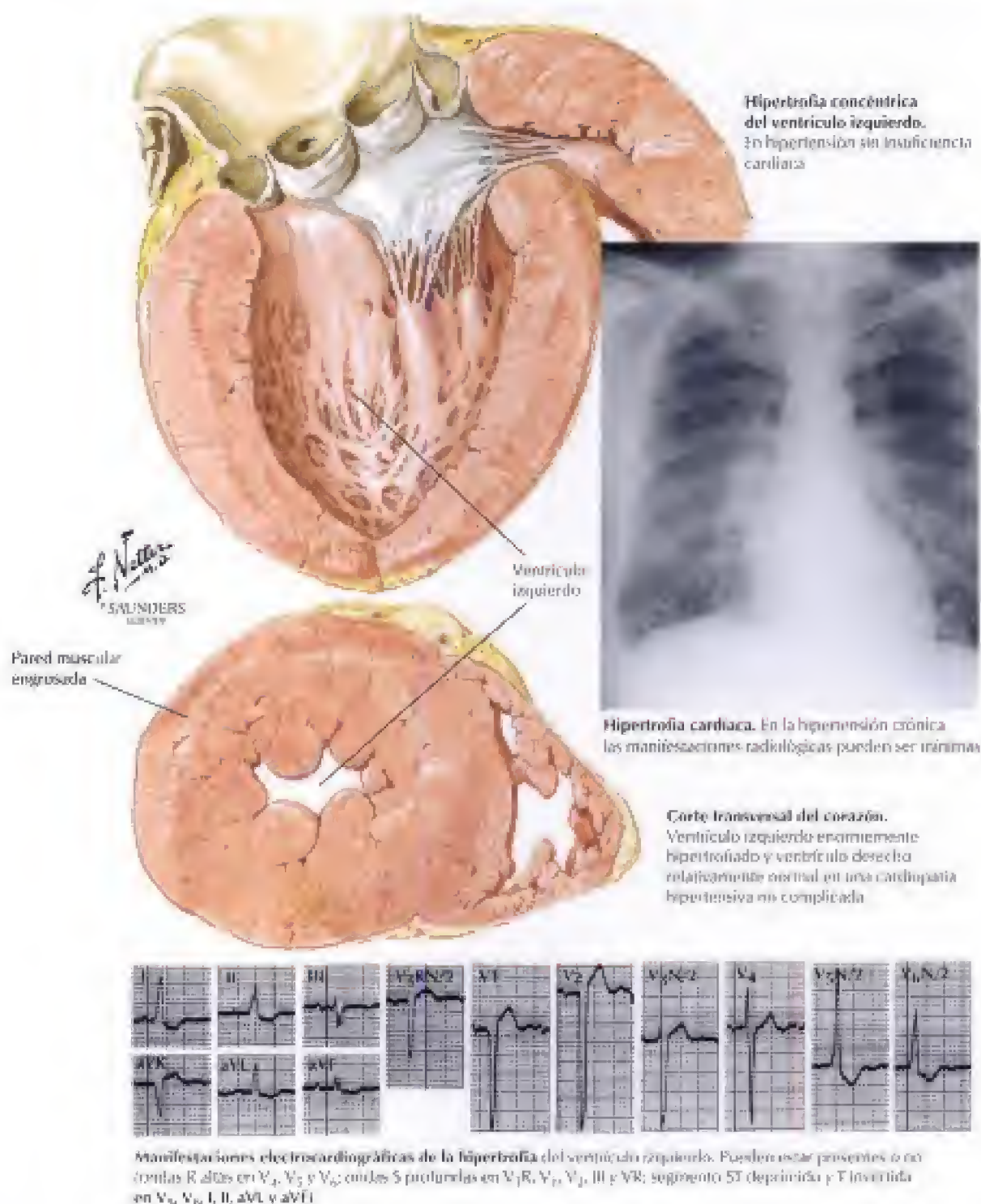


FIGURA 2-18 EL CORAZÓN EN LA HIPERTENSIÓN: HIPERTROFIA CONCÉNTRICA

La hipertensión, incluso de grado moderado, produce rápidamente una **hipertrofia cardíaca**: aumento compensatorio de la masa muscular del VI. El patrón típico de hipertrofia concéntrica del VI, caracterizado por una pared gruesa y un volumen relativamente pequeño de la cavidad, se produce por una carga de presión (presión) sobre el ventrículo. El tamaño del corazón en

la silueta cardíaca es relativamente normal, pero el ECG pone de manifiesto un aumento del voltaje. Cuando se alcanzan los límites de la compensación, el paciente puede tener una descompensación cardíaca progresiva acompañada de dilatación del corazón. La hipertrofia cardíaca es un factor de riesgo independiente para las arritmias ventriculares y la muerte súbita cardíaca.

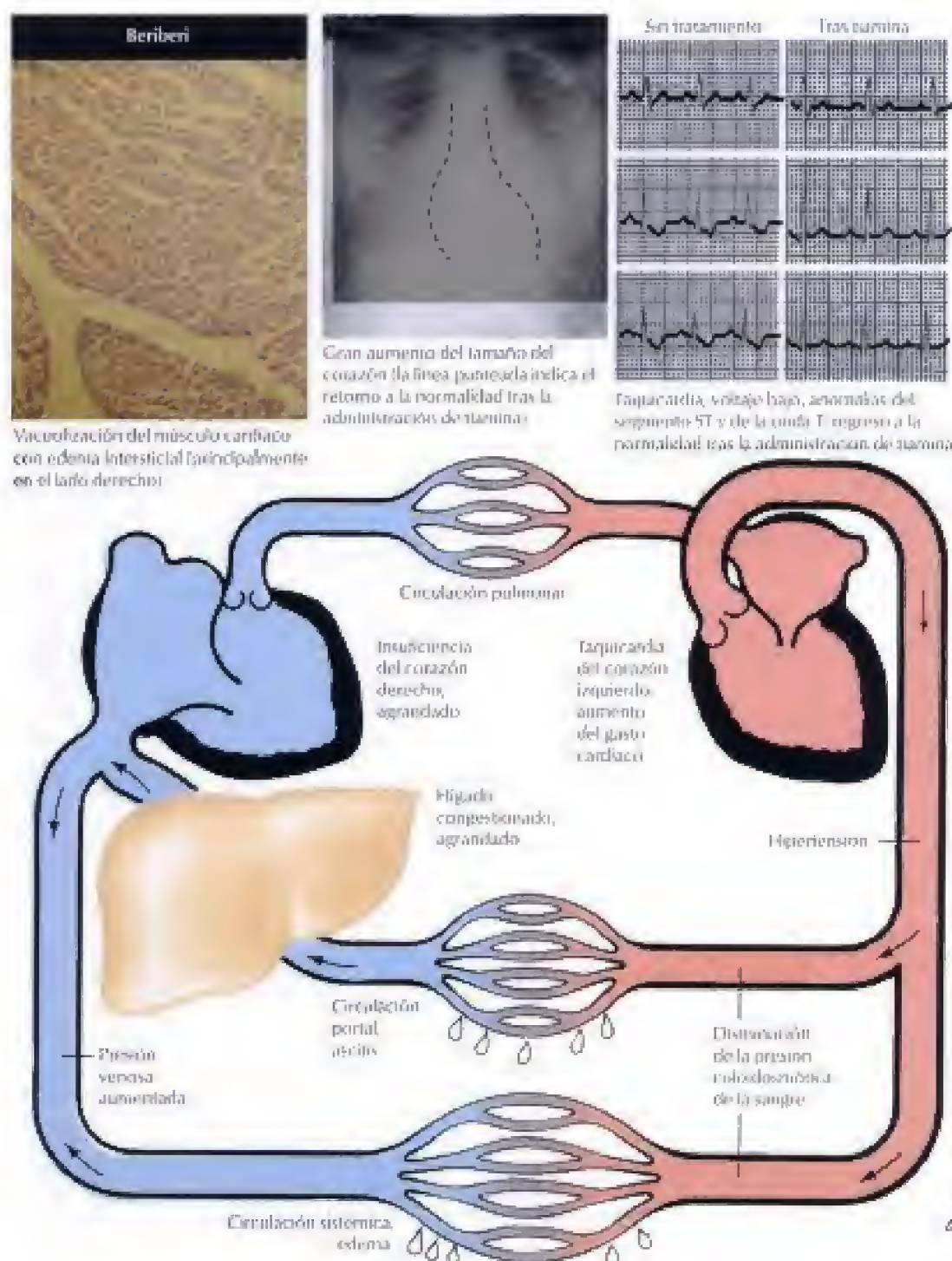
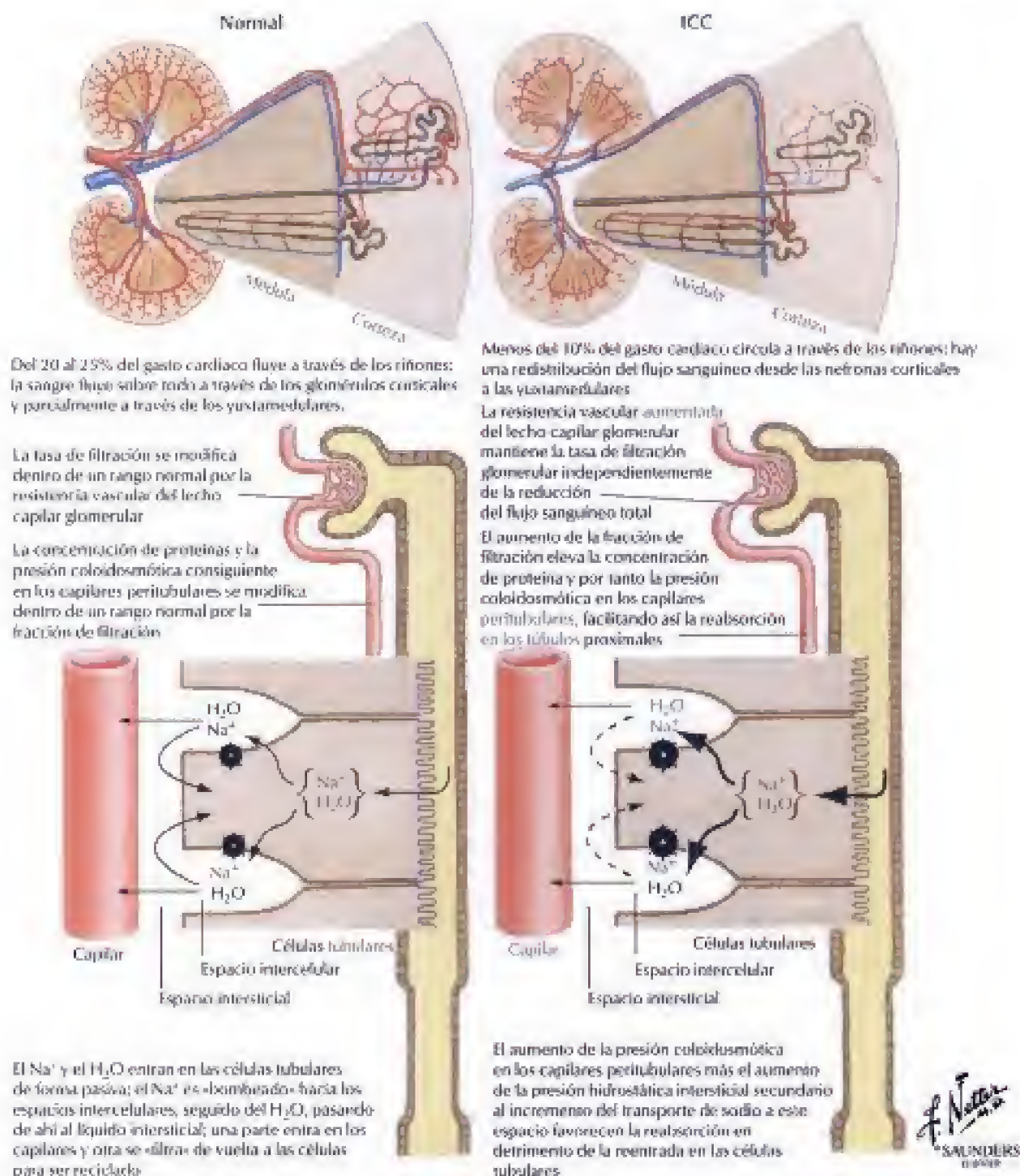


FIGURA 2-19 FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La **insuficiencia cardíaca** es una situación en que la bomba cardíaca es incapaz de proporcionar un volumen suficiente de sangre circulante que satisfaga las demandas metabólicas del organismo. Dado que los síntomas dominantes son, habitualmente, el resultado de la congestión venosa sistémica o pulmonar, el trastorno se denomina **insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)**. Con más frecuencia la insuficiencia cardíaca se asocia a un bajo gasto cardíaco, pero algunos trastornos, incluyendo la deficiencia de tiamina (beriberi), la tirototoxicosis y la anemia grave, producen insuficiencia cardíaca

con un aumento del volumen de sangre circulante (insuficiencia cardíaca con gasto cardíaco elevado). Como se muestra en la ilustración, la insuficiencia puede ser izquierda, derecha o combinada izquierda-derecha. Esta ilustración muestra las principales manifestaciones de la insuficiencia de los ventrículos izquierdo y derecho. El trasplante cardíaco o el corazón artificial son la última opción terapéutica. Los trastornos más habituales que necesitan trasplante cardíaco son las cardiopatías isquémicas terminales (miocardiopatía isquémica) y las miocardiopatías dilatadas (congestivas).


FIGURA 2-20 LOS RIÑONES EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Las anomalías de la función renal son importantes en la fisiopatología de la ICC. En respuesta a la alteración del gasto ventricular izquierdo, el flujo sanguíneo renal disminuye y se redistribuye de las nefronas corticales a las yuxtamedulares. El consiguiente aumento de la resistencia vascular glomerular produce un incremento de la fracción de filtración y de la presión co-

loidsmótica en los capilares peritubulares, así como un aumento en la presión hidrostática intersticial secundario al transporte elevado de sodio, lo que provoca un incremento en la retención de agua y sodio en los capilares peritubulares. La retención de agua y sodio contribuye al desarrollo del edema asociado a la ICC.

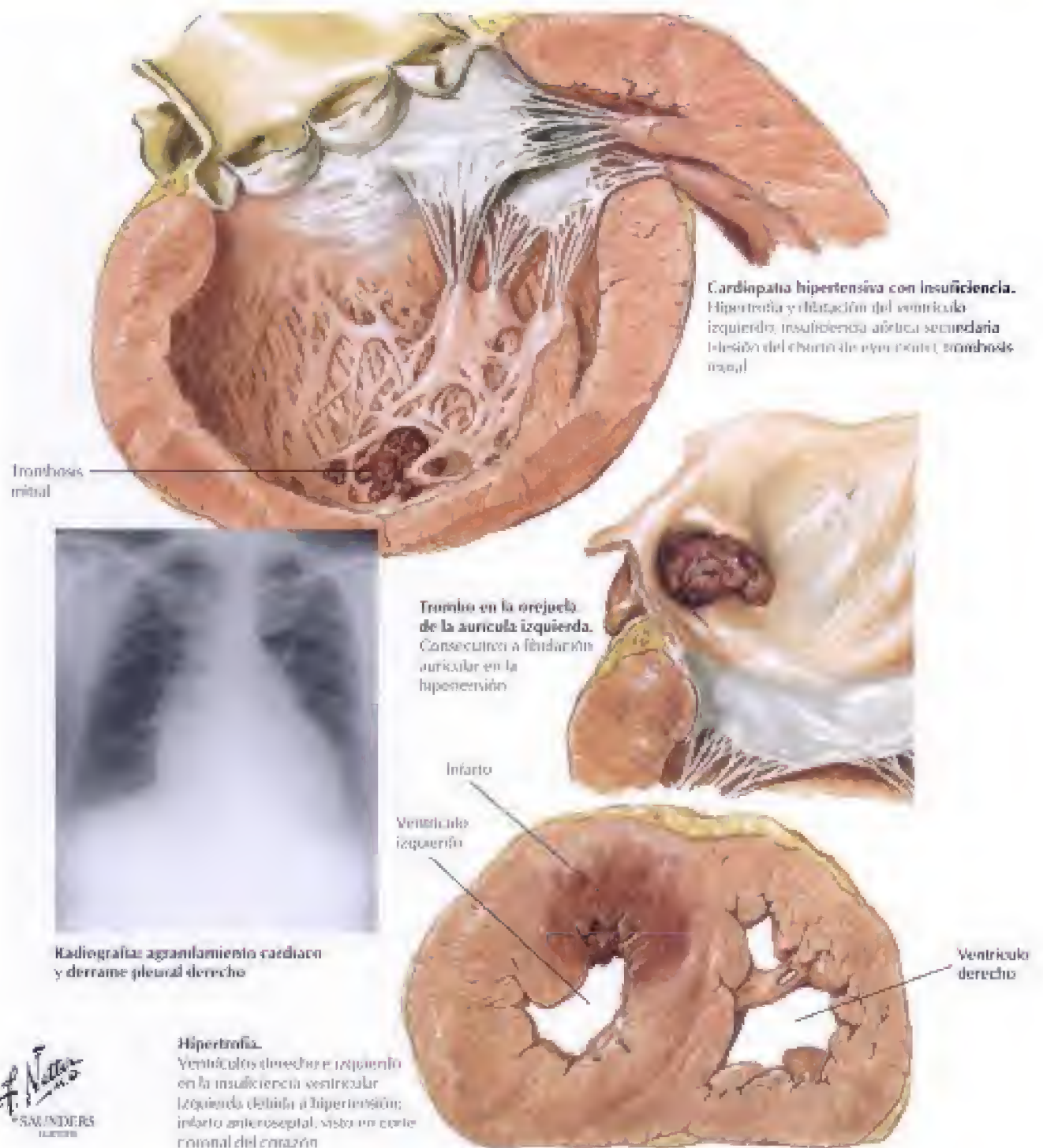


FIGURA 2-21 INSUFICIENCIA CARDÍACA IZQUIERDA: HIPERTROFIA EXCÉNTRICA

La mayoría de los casos de ICC provienen de enfermedades que afectan inicialmente o principalmente al VI: las más habituales son la HTA y la EAC. En respuesta al estrés crónico, la parte afectada del corazón sufre una hipertrofia compensatoria. Cuando el corazón alcanza un peso crítico de 550 g, la reserva se pierde y se produce la descompensación cardíaca progresiva. La insuficiencia cardíaca da lugar a una dilatación ventricular progresiva sobre-

impuesta a la hipertrofia, lo que produce un patrón de la, así denominarla, **hipertrofia excéntrica**, como el que se muestra en la ilustración. Una carga aguda importante del corazón puede producir insuficiencia y dilatación cardíacas sin hipertrofia previa. La tensión auricular puede terminar en fibrilación auricular y formación de trombos murales. La coexistencia frecuente de HTA y EAC puede ocasionar un infarto de miocardio del VI hipertrofiado.

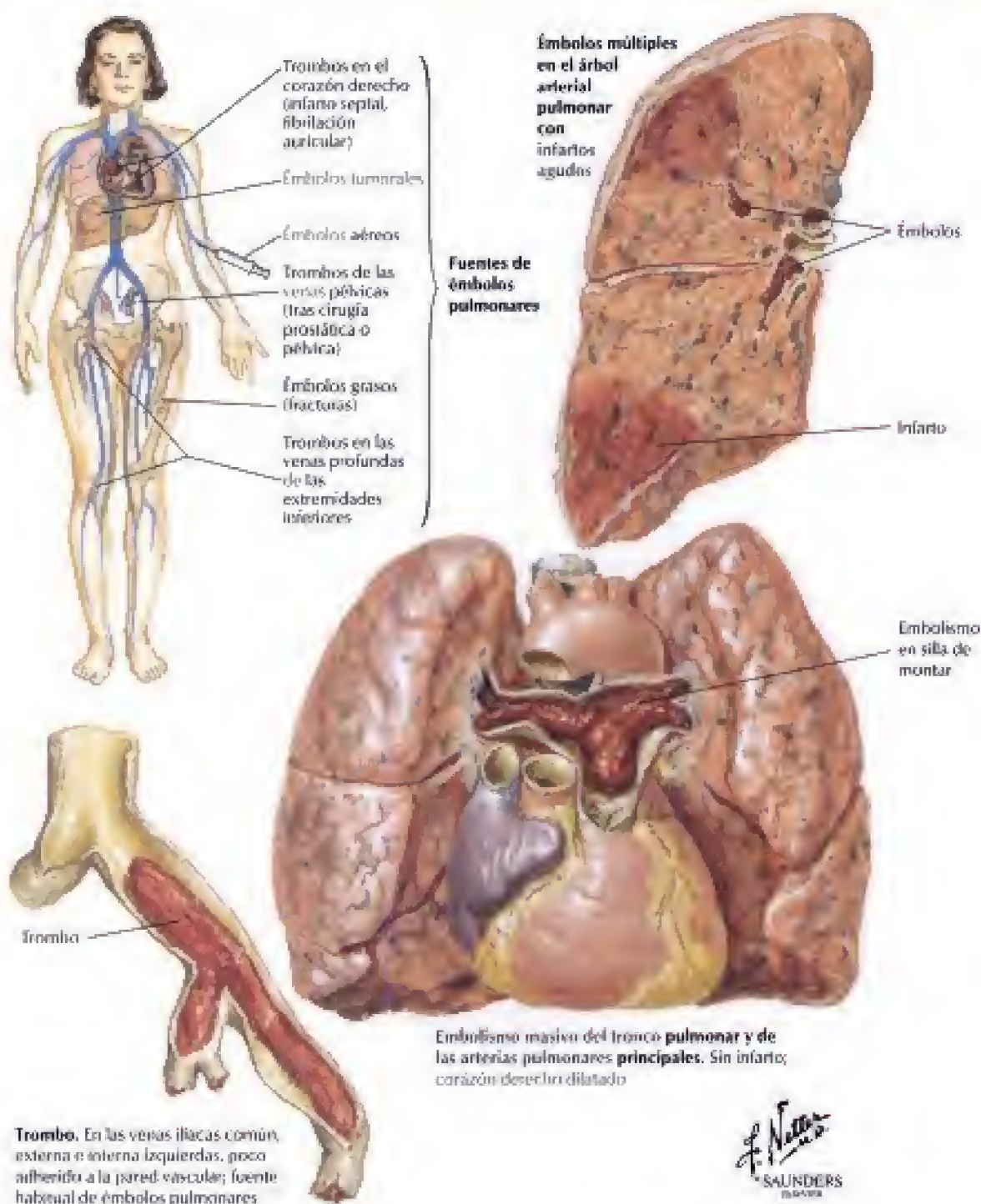


FIGURA 2-22 INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA: COR PULMONALE AGUDO

El **cor pulmonale**, la alteración primaria o selectiva del corazón derecho (VD y aurícula derecha) debida a HTA en la circulación pulmonar, está causada por enfermedad pulmonar vascular o parenquimatosa. La distensión aguda del corazón derecho está producida por un tromboembolismo masivo o por múltiples tromboembolismos segmentarios en el árbol pulmonar. Un émbolo del suficiente tamaño puede causar muerte súbita, porque la obstrucción de la vasculatura pulmonar produce HTA pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha aguda junto con una alteración del re-

torno de la sangre al corazón izquierdo, con la consiguiente disminución en la perfusión sistémica y coronaria y la insuficiencia cardíaca izquierda secundaria. De forma habitual, un trombo no produce infarto pulmonar. Debido a la doble circulación desde las arterias pulmonares y las arterias bronquiales, la mayoría de los **tromboembolismos segmentarios** no provocan infartos pulmonares. Los infartos pulmonares se producen en presencia de trombos y alteraciones de la circulación sistémica asociadas a ICC preexistente.

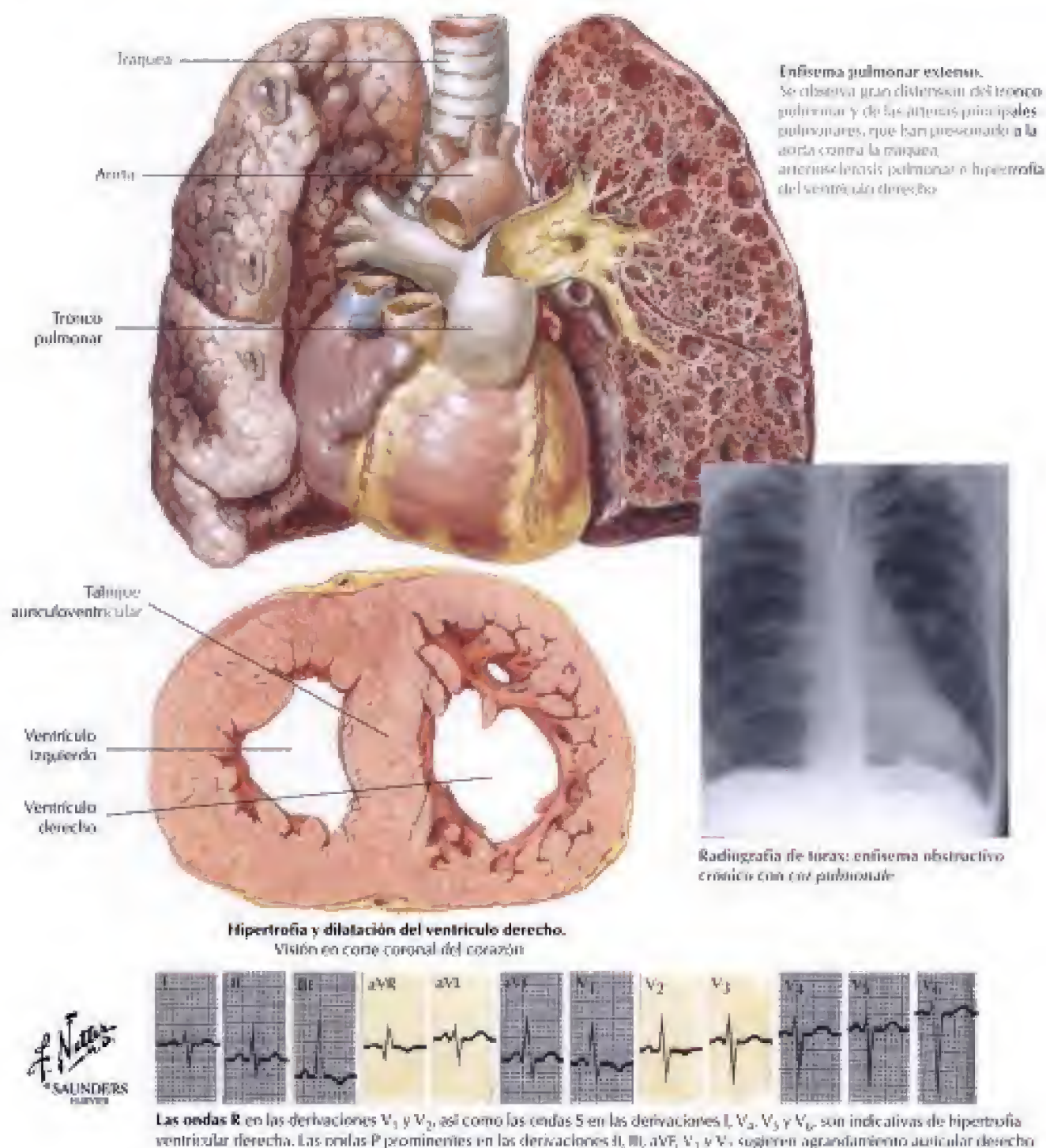


FIGURA 2-23 INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA: COR PULMONALE CRÓNICO

El **cor pulmonale crónico** se desarrolla habitualmente en respuesta al tromboembolismo pulmonar recurrente u a enfermedades pulmonares parenquimatosas crónicas, sobre todo la **bronquitis crónica** y el **enfisema**. El

corazón pone de manifiesto una hipertrofia significativa y dilatación del VD con un VI de tamaño normal (a menos que el paciente tenga otras enfermedades, como HTA sistémica o EAC).



Aneurisma. Aorta abdominal inferior



Aterosclerosis grave. En la aorta, entre las arterias renales y la bifurcación



Aterosclerosis grave. Aorta abdominal inferior



Aorta abdominal inferior. Corte transversal mostrando un trombo mural en un segmento aneurismático

FIGURA 2-24 ATEROSCLEROSIS AÓRTICA

La **aterosclerosis** de la aorta es, de forma habitual, más grave en la aorta abdominal inferior, entre el origen de las arterias renales y la bifurcación aórtica. La alta incidencia de **aneurismas aórticos ateroscleróticos abdominales** se debe al debilitamiento de la media que acompaña a la aterosclerosis grave. Con menor frecuencia, toda la aorta abdominal y la aorta torácica descendente forman un **aneurisma aórtico aterosclerótico toracoabdominal**. Los **aneurismas ateroscleróticos de la raíz aórtica y de la aorta ascen-**

dente son secundarios a arteriolitis terminal de los *vasa vasorum* producida años antes por una infección sistémica por *Treponema pallidum* (acortitis sífilítica o luética), a menos que se demuestre lo contrario. También se producen **aneurismas ateroscleróticos en las arterias iliofemorales**. La cavidad del aneurisma aterosclerótico a menudo es ocupada por trombos murales no organizados, y los aneurismas en expansión se vuelven cada vez más susceptibles a la rotura externa y a las hemorragias, con amenaza para la vida.

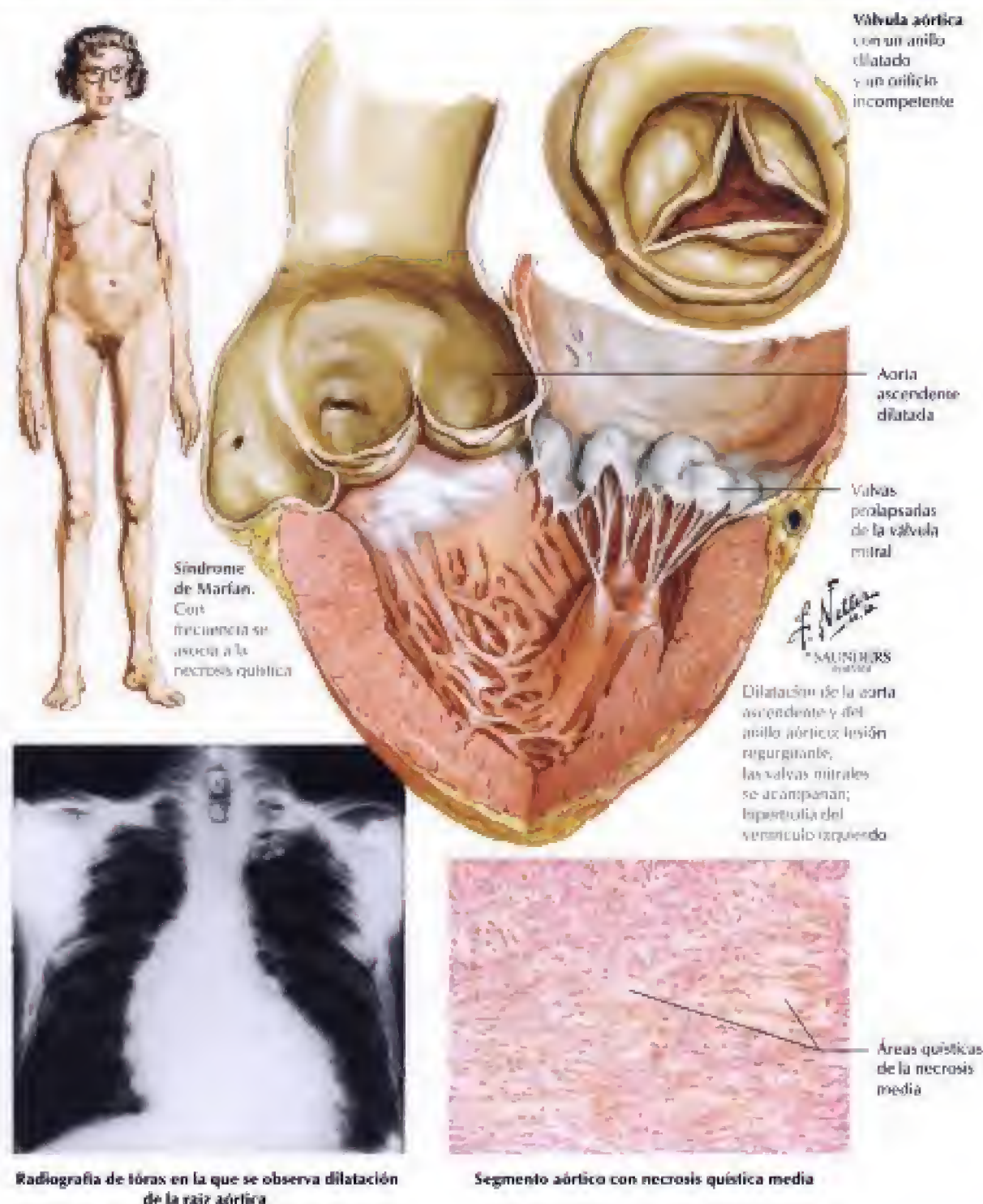


FIGURA 2-25 NECROSIS QUÍSTICA MEDIA DE LA AORTA

La enfermedad degenerativa primaria de la capa media aórtica se manifiesta como una necrosis quística media. Las lesiones, que consisten en focos de una sustancia fundamental rica en mucopolisacáridos ácidos (glucosaminoglucanos), carecen de células musculares lisas y fibras elásticas. La necrosis quística media grave se desarrolla como componente de enfermedades genéticas del tejido conjuntivo, específicamente, del síndrome de Marfan y de ciertos subtipos del síndrome de Ehlers-Danlos. La enfermedad grave da lugar a una **ectasia anular aórtica**, una di-

latación aneurismática progresiva de la raíz aórtica, con insuficiencia aórtica valvular acompañante. De forma típica se produce la degeneración mixomatosa de la válvula mitral, que ocasiona el prolapso e insuficiencia de la válvula mitral. La insuficiencia aórtica y mitral somete al VI a una carga volumétrica (precarga) que causa dilatación e hipertrofia hipertrofia excéntrica. La aorta dilatada y debilitada tiene tendencia a la disección de la media o a la perforación focal con rotura externa y hemorragia fatal.

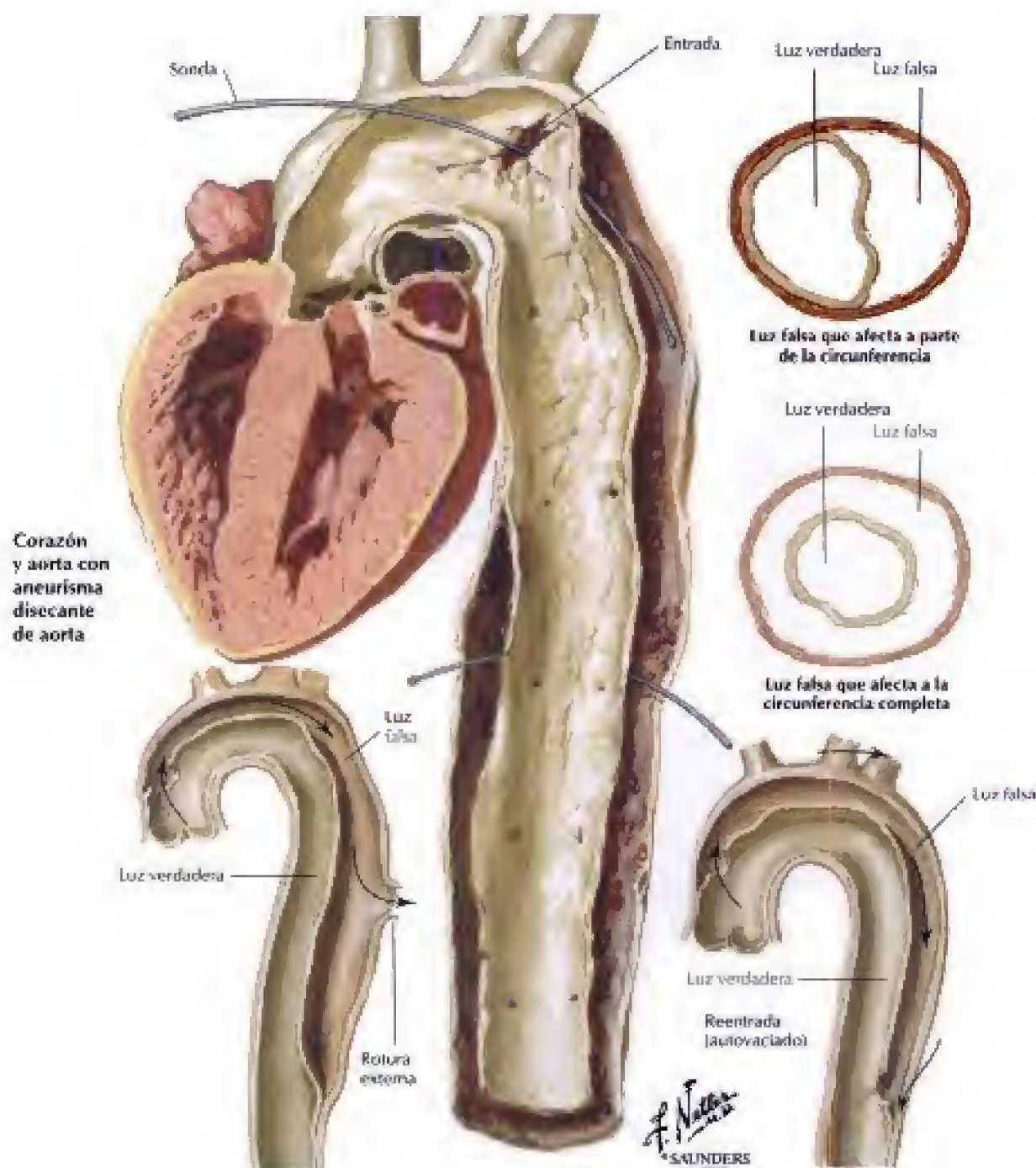


FIGURA 2-26 ANEURISMA DISECANTE DE LA AORTA

Los efectos de la HTA, con un traumatismo hemodinámico excesivo sobre una pared aórtica debilitada, pueden conducir a la formación de un **hematoma** en la media. El hematoma disecciona longitudinalmente separando la media, lo que crea un hematoma disecante o un **aneurisma disecante**: una aorta de doble cañón con una luz verdadera y otra falsa. En la mayoría de los casos, un desgarramiento proximal de la íntima permite que la sangre entre en la luz falsa con la presión sistémica. En las **disecciones tipo A**, el desgarramiento proximal

de la íntima se produce en la aorta torácica ascendente, mientras que en las **disecciones tipo B**, el desgarramiento proximal de la íntima se produce en el cayado aórtico o en la aorta torácica descendente. Las disecciones tipo A, con tendencia a la rotura externa al mediastino o a la cavidad pericárdica, necesitan intervención quirúrgica. Algunas disecciones desarrollan desgarramientos distales y se vuelven crónicas, pudiendo romperse posteriormente. El control de la presión arterial es clave en el tratamiento de cualquier disección aórtica.

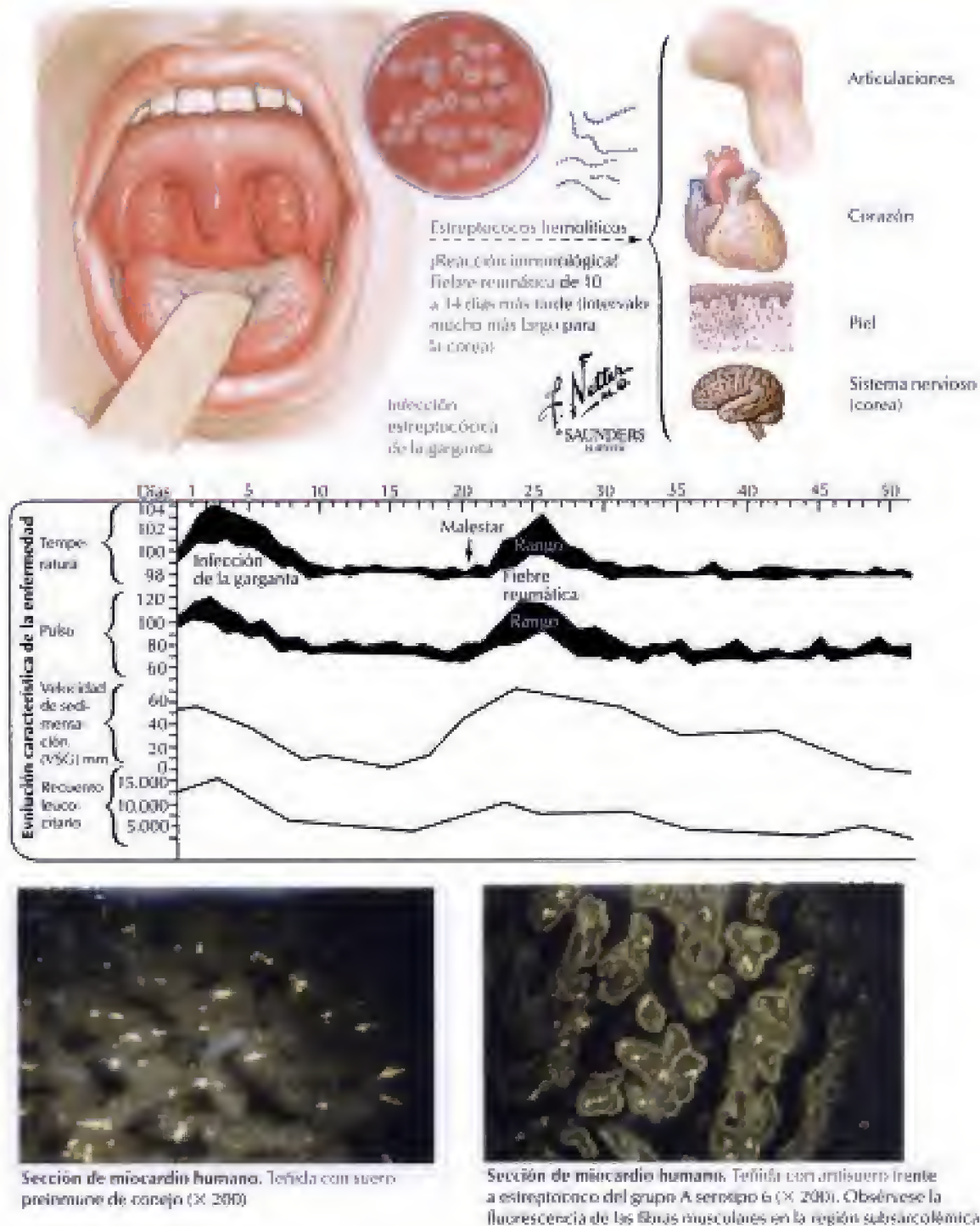


FIGURA 2-27 FIEBRE REUMÁTICA.

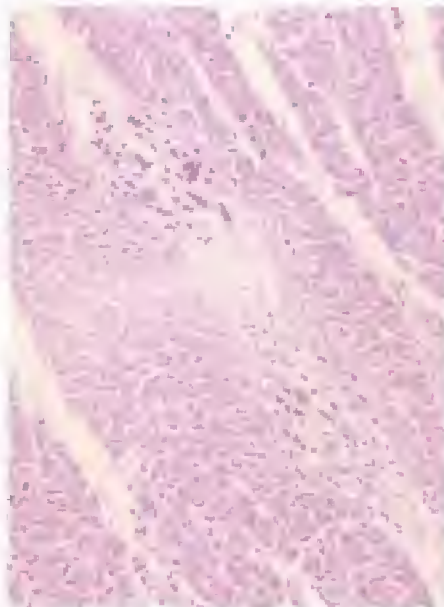
La **fiebre reumática (FR) aguda** es una enfermedad inmunológica multifágica que a menudo produce una cardiopatía reumática crónica. La FR afecta en general a los niños entre los 5 y 15 años de edad. Entre 10 y 14 días tras la infección por **estreptococos beta-hemolíticos del grupo A**, los pacientes tienen manifestaciones multifágicas, incluyendo exantema cutáneo (eritema anular), nódulos subcutáneos, poliartritis migratoria que afecta a las grandes articulaciones de las extremidades e insuficiencia car-

díaca aguda con insuficiencia mitral. En algunos casos, la afectación del sistema nervioso central se manifiesta con movimientos espontáneos des-coordinados de las extremidades (corea de Sydenham). El ataque autoinmune a los tejidos diana del huésped, que implica tanto a los mecanismos humorales (mediados por anticuerpos) como a los celulares (linfocitos T activados), es el resultado de una reacción inmunológica contra los estreptococos.



Cardiopatía reumática aguda. Vegetaciones reumáticas en la válvula mitral

H. Netter M.D.
SAUNDERS
LUTHER



Distribución característica de los cuerpos miocárdicos de Aschoff. En el tejido intersticial, entre los fascículos musculares



Cuerpo de Aschoff bien desarrollado. Está compuesto de diversas células, incluyendo las células multinucleadas de Aschoff



Microfotografía de la válvula mitral en una endocarditis reumática aguda. La tumefacción a lo largo del borde ocluyente de la valva representa la cicatrización del material de la vegetación, parte del cual aún cubre la cima del área tumefacta

FIGURA 2-28 CARDIOPATÍA REUMÁTICA

La lesión tisular básica de la FR aguda consiste en necrosis fibrinoide del tejido conjuntivo acompañada por infiltrados celulares inflamatorios compuestos de linfocitos y macrófagos. La cardiopatía reumática (CR) aguda se produce por inflamación de todos los componentes del corazón (pancarditis) y consiste en pericarditis fibrinosa, focos nodulares perivascularares de degeneración fibrinoide de colágeno con inflamación granulomatosa circundante (**cuerpos de Aschoff**) e inflamación similar

del endocardio mural y de las válvulas cardíacas. Las **lesiones valvulares** cardíacas consisten en pequeños trombos nodulares, fibrinosos y callosos (verrugas) a lo largo del borde ocluyente de las valvas, sobre todo de las válvulas mitral y aórtica. La inflamación cardíaca produce una disminución de la función contráctil del miocardio, una dilatación de las cavidades cardíacas, en particular del VI, y una insuficiencia asociada de la válvula mitral.

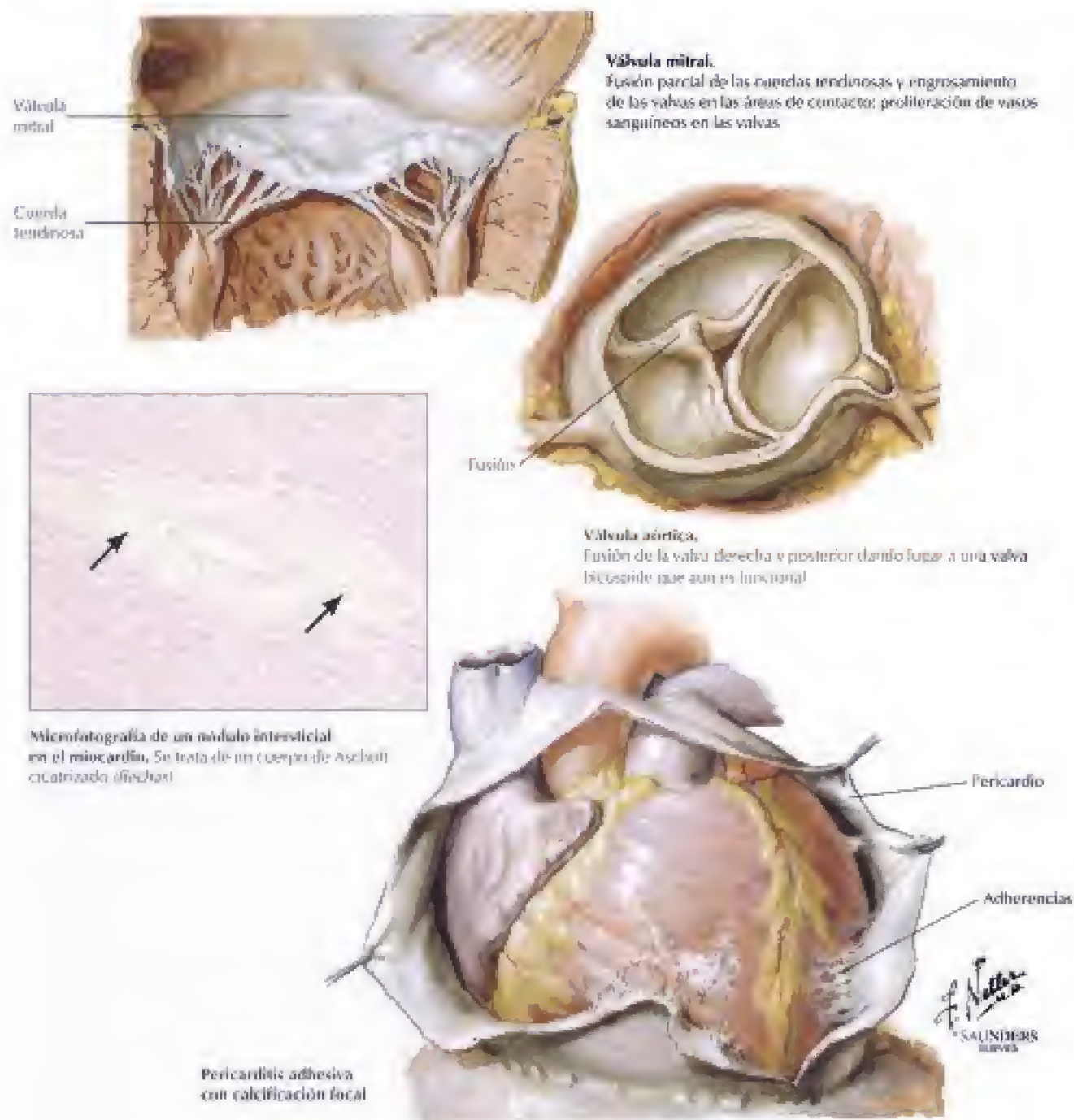


FIGURA 2-29 CARDIOPATÍA REUMÁTICA CRÓNICA

El corazón presenta residuos crónicos en los sitios de inflamaciones anteriores, incluyendo **adherencias fibrosas**, que obliteran parcialmente el espacio pericárdico, cicatrices perivasculares en el miocardio y alteraciones de las **válvulas cardíacas** producidas en el proceso de organización y cicatrización. La inflamación de las **válvulas cardíacas** provoca una respuesta en forma de tejido de granulación con crecimiento de pequeños vasos sanguíneos (neovascularización) y fibroblastos, producción de colágeno, engrosamiento fibroso difuso y, posteriormente, calcificación dis-

trófica. La organización y cicatrización de las verrugas fibrinosas conducen a la **fusión** parcial o completa de una o más de las **comisuras** entre las válvulas adyacentes. Estos cambios distorsionan la anatomía y función de las válvulas. El círculo vicioso de aumento de la turbulencia hemodinámica y desgaste consiguiente conduce a la **distorsión progresiva** de la anatomía y función valvulares hasta que, meses o años después de la JR aguda, el paciente se vuelve sintomático con la CR crónica.

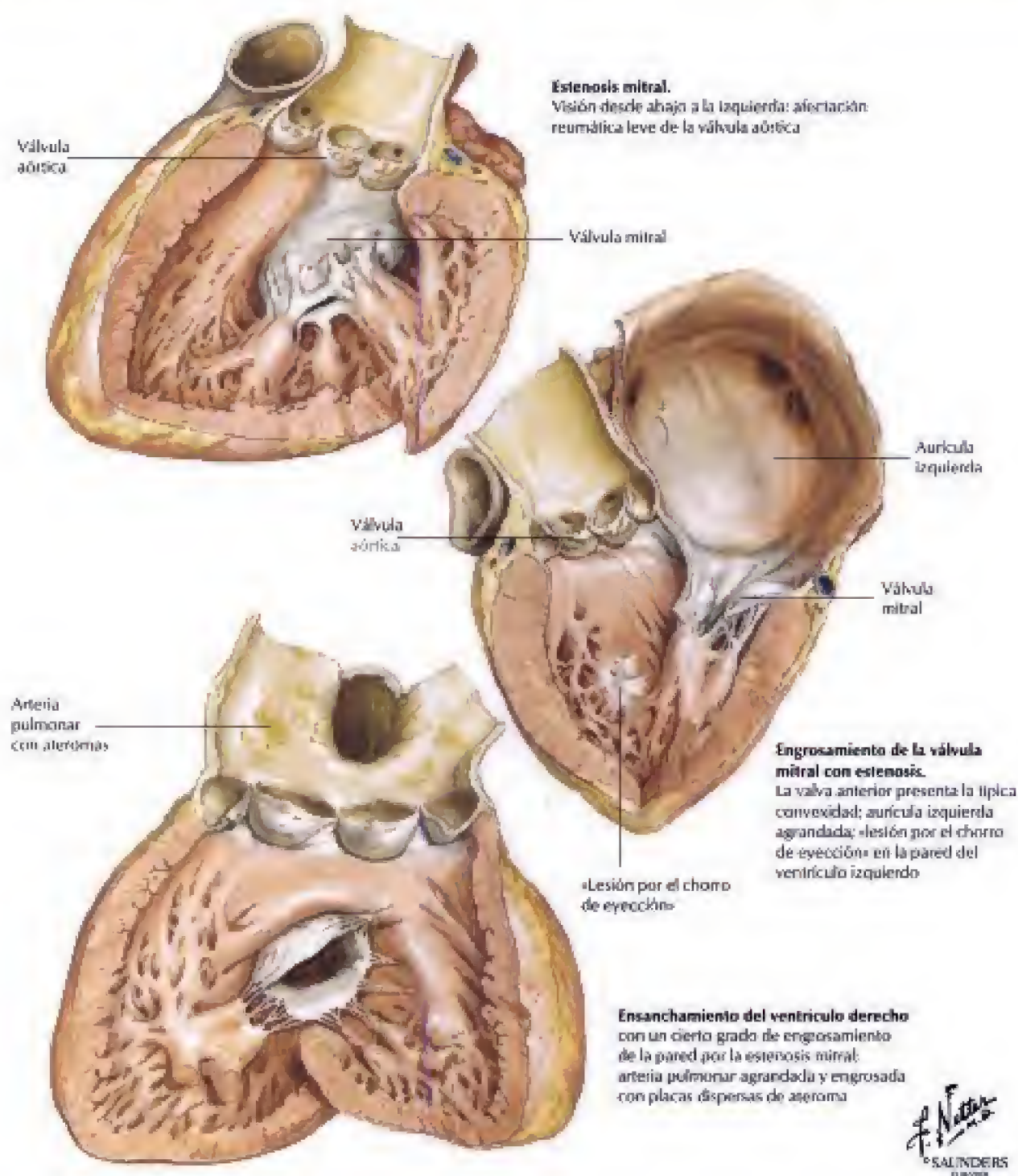


FIGURA 2-30 CARDIOPATÍA REUMÁTICA: ESTENOSIS MITRAL

La CR crónica es responsable de casi todos los casos de **estenosis mitral**. La **estenosis** y la **insuficiencia** de las válvulas mitral y aórtica están producidas por la obstrucción del orificio y el reflujo de la sangre a través de éste, respectivamente. En la estenosis mitral reumática, el acortamiento y engrosamiento de las valvas mitrales, la fusión, engrosamiento y acortamiento de las cuerdas tendinosas, y la fusión de las comisuras se traduce en un orificio enormemente reducido. Este efecto de «dique en la corriente» pro-

duce un aumento de la presión en la aurícula izquierda con posterior dilatación auricular, formación de trombos aurales y fibrilación auricular. La presión venosa pulmonar aumentada, la congestión pulmonar, el incremento de la presión arterial pulmonar y la tensión en el corazón derecho producen **hipertrofia ventricular derecha**, **dilatación e insuficiencia funcional de la válvula tricúspide**. Hay un chasquido de apertura característico y un soplo diastólico con retumbo en el ápex cardíaco.

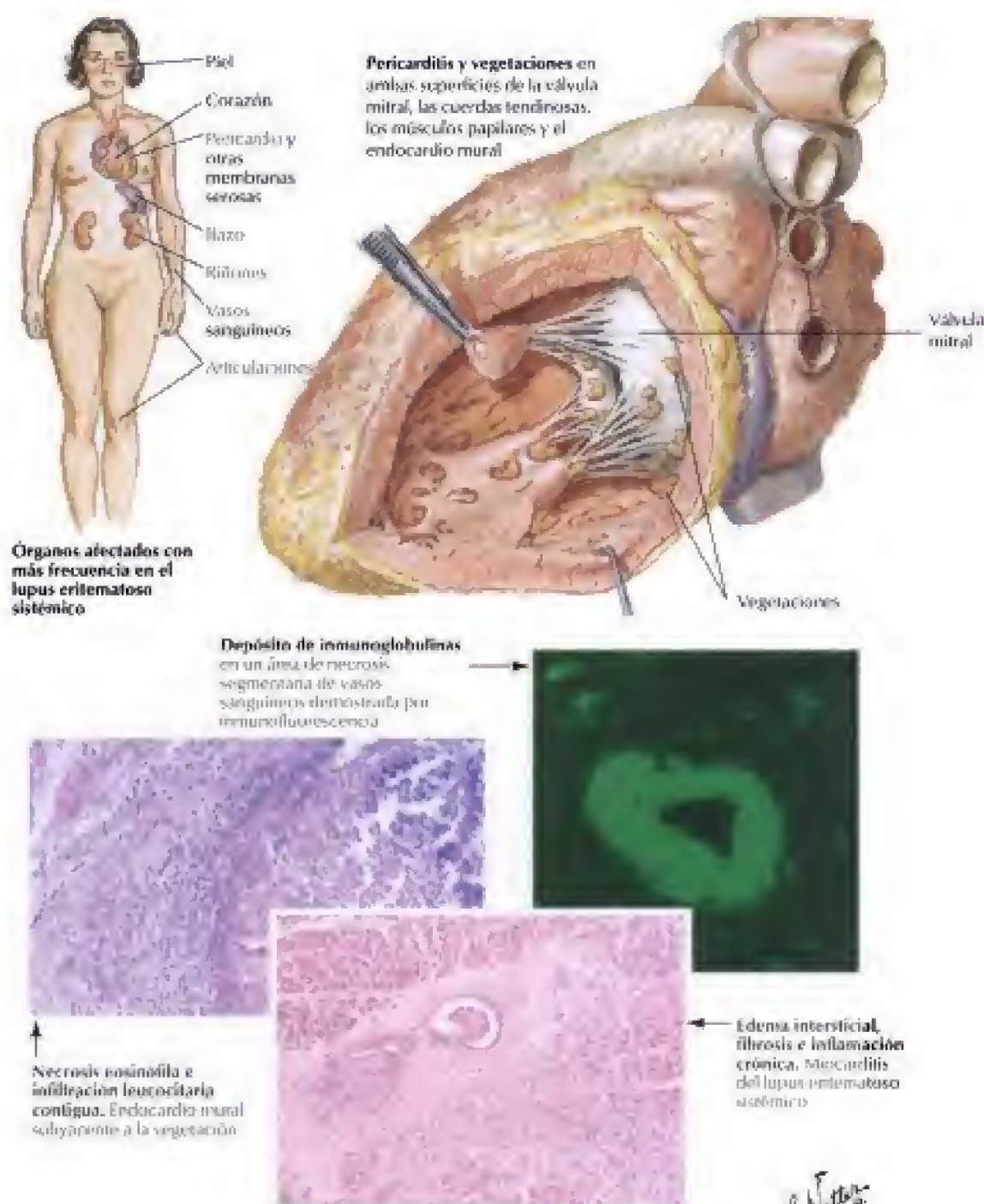
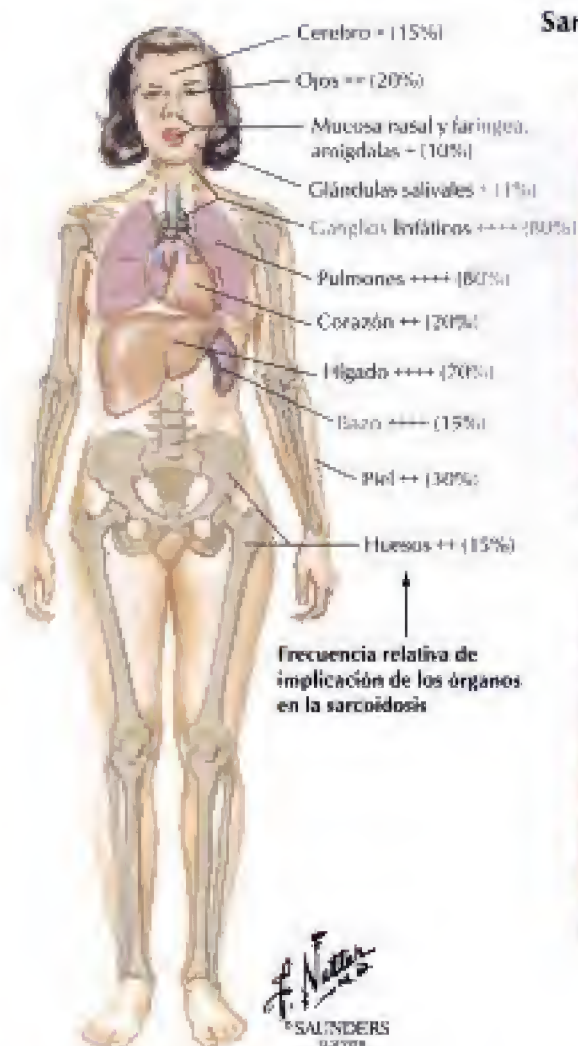


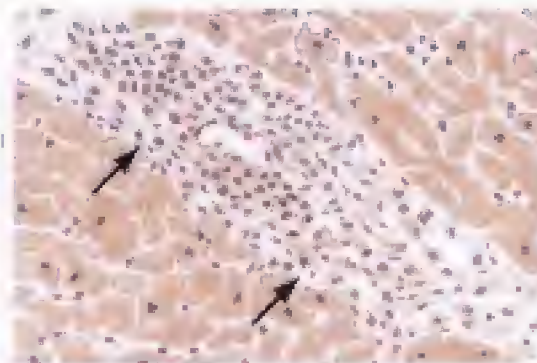
FIGURA 2-31 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El **lupus eritematoso sistémico** puede producir una pancarditis con pericarditis fibrinosa y derrame pericárdico, miocarditis linfocítica multifocal y endocarditis valvular y mural. La inflamación valvular puede ser extensa, produciendo unas verrugas fibrinosas en las caras superior e inferior de las valvas, particularmente las de la válvula mitral. Esta patología val-

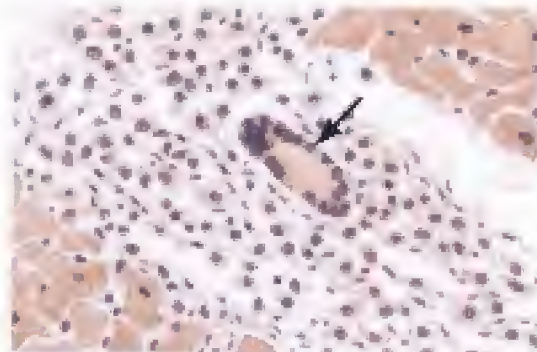
vular es conocida como **endocarditis verrucosa atípica de Libman y Sacks**. La cicatrización de la inflamación produce una deformidad valvular progresiva, incluyendo adherencias fibrosas de la válvula mitral posterior a la pared ventricular izquierda adyacente, con producción de estenosis, insuficiencia mitral o ambas.



Sarcoidosis



Infiltración perivascular. Principalmente se trata de histiocitos en el intersticio cardíaco (flechas)



Granuloma con célula gigante en la pared cardíaca (flecha)

Esclerodermia



Fibrosis extensa (flechas) entre las fibras miocárdicas y alrededor de las mismas y en las paredes aórticas, con una infiltración linfohistiocitaria moderada

FIGURA 2-32 MIOCARDITIS EN LA SARCOIDOSIS Y LA ESCLERODERMIA

La **esclerosis** sistémica progresiva (**esclerodermia**) puede generar miocarditis intersticial y fibrosis miocárdica progresiva. La **sarcoidosis** puede producir la sustitución amplia del miocardio por múltiples granulomas con

células multinucleadas gigantes derivadas de los macrófagos y fibrosis asociada. El proceso puede afectar al sistema de conducción cardíaca, así como al miocardio funcional.

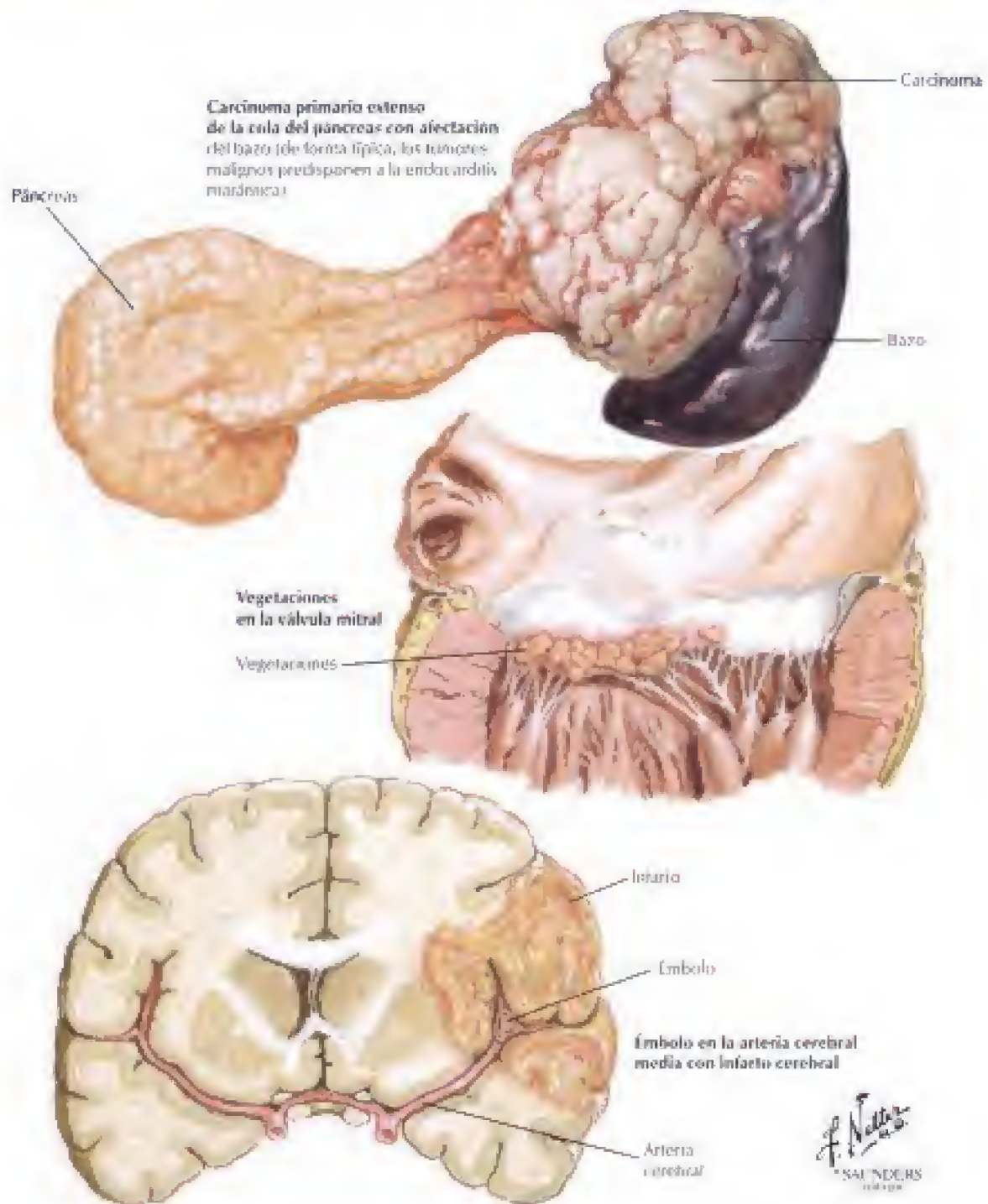
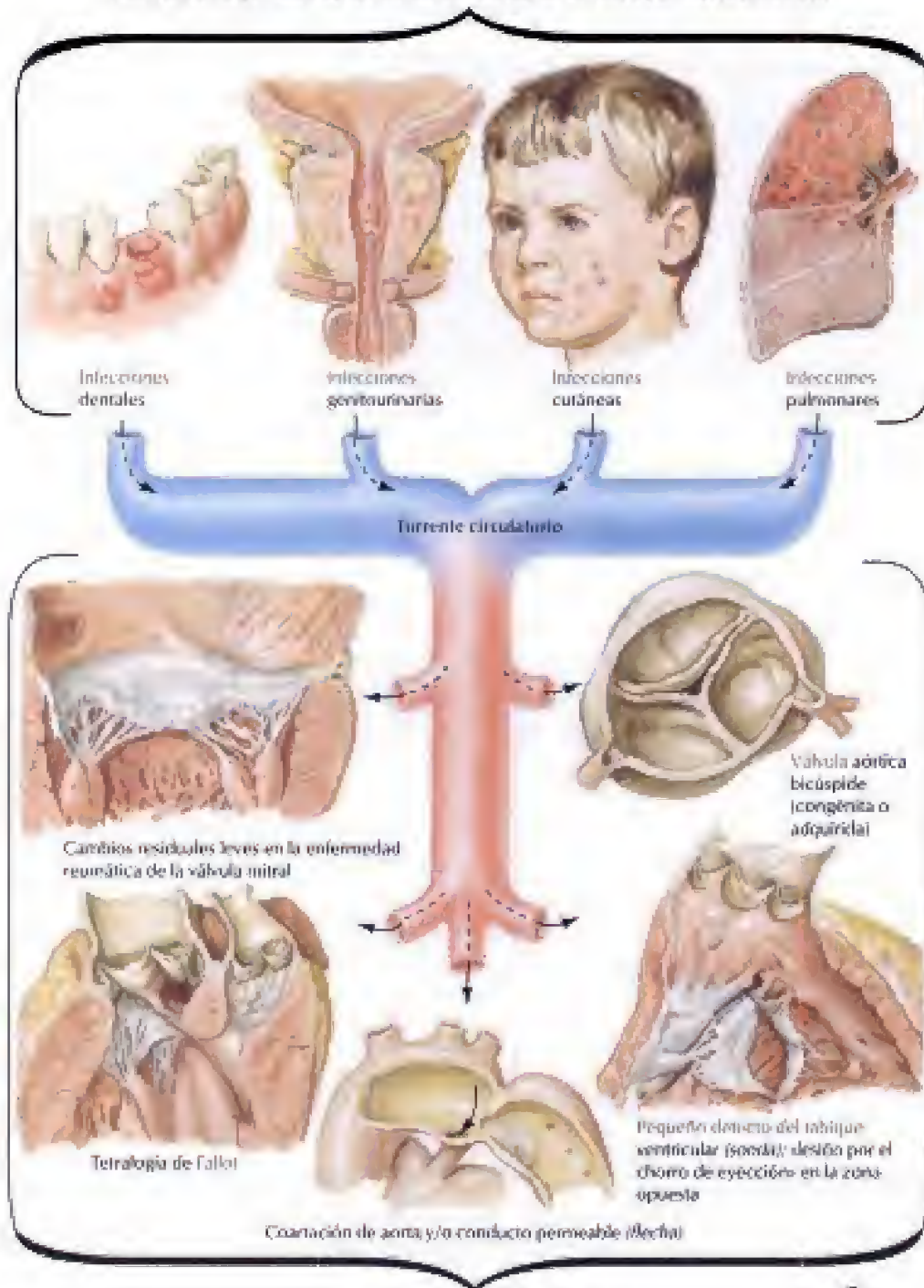


FIGURA 2-33 ENDocarditis trombótica no bacteriana

La **endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB)** consiste en trombos estériles que se forman como vegetaciones en las superficies superiores de las valvas de las válvulas aórtica, mitral, tricúspide y pulmonar, como resultado de una inflamación leve y del daño asociado de la superficie endotelial. Las lesiones se asocian con frecuencia a la coagulación intravascular diseminada. Las enfermedades predisponentes son las que inician una reacción sistémica, incluyendo infecciones graves, shock de varias causas y

quemaduras extensas. Las lesiones valvulares también se desarrollan en estados crónicos de emaciación, sobre todo en asociación con tumores malignos, lo que ha hecho que se designe también como **endocarditis marfaniaca**. Las lesiones valvulares pueden ser clínicamente silentes o pueden dar lugar a síntomas graves debidos a la embolización de las vegetaciones. Tras la enfermedad aguda, las lesiones valvulares forman lengüetas fibrosas a lo largo del borde oclusivo de las valvas (escrecencias de Latham).

Vías de entrada habituales de las bacterias en la endocarditis bacteriana



Lesiones predisponentes habituales

F. Netter
M.D.
SALINDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 2-34 ENDocarditis infecciosa: VÍAS DE ENTRADA Y FACTORES PREDISPONENTES

La **endocarditis infecciosa (bacteriana)** se produce por infección directa del endocardio valvular o mural por bacterias u otros microorganismos, incluyendo hongos y rickettsias. Las bacterias u otros microorganismos penetran en la corriente sanguínea a partir de un foco de infección en la piel, los pulmones, el sistema genitourinario o la cavidad oral. A veces no hay un foco obvio de infección. Algunos procedimientos médicos u odontológicos pueden producir la siembra del torrente circulatorio con microorga-

nismos. El hecho de que la EI siga una evolución aguda tormentosa o subaguda atenuada depende de si la virulencia del microorganismo es alta (*Staphylococcus aureus*, bacterias gramnegativas, hongos y otros) o baja (*Streptococcus viridans* y otros), de la presencia o ausencia de un defecto congénito o valvular preexistente y de la presencia o ausencia de trastornos sistémicos en el huésped (alcoholismo crónico, abuso de fármacos intravenosos, inmunosupresión, etc.).

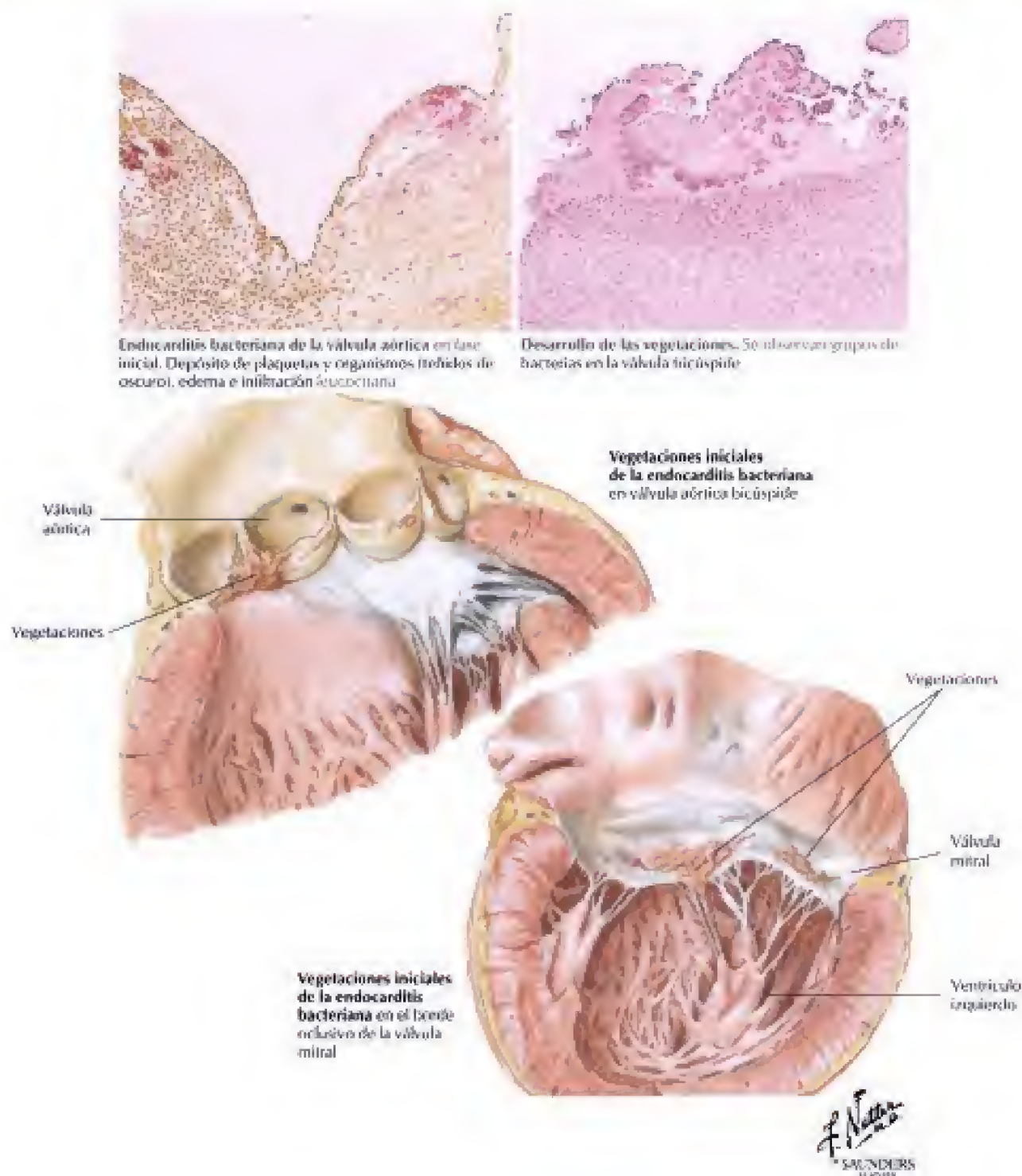


FIGURA 2-35 ENDOCARDITIS INFECCIOSA: LESIONES INICIALES

La **endocarditis infecciosa** afecta en general a las válvulas cardíacas, a menos que haya un defecto cardíaco congénito que predisponga a una **endocarditis mural** en la zona de lesión por el chorro de eyección. Como parte de una reacción inflamatoria generalizada a una bacteriemia (o fungemia, etc.), se forman pequeños trombos sobre los focos de lesión endotelial en el endocardio, produciéndose lesiones similares a las de la **endocarditis**

marfántica. Estos trombos, inicialmente estériles, sufren con rapidez una siembra por microorganismos y la llegada de los neutrófilos provoca una reacción inflamatoria acelerada. Los trombos de la superficie crecen hasta convertirse en vegetaciones. Los productos tóxicos de las bacterias y de los neutrófilos producen necrosis de las valvas, que estimula la inflamación supurativa posterior.

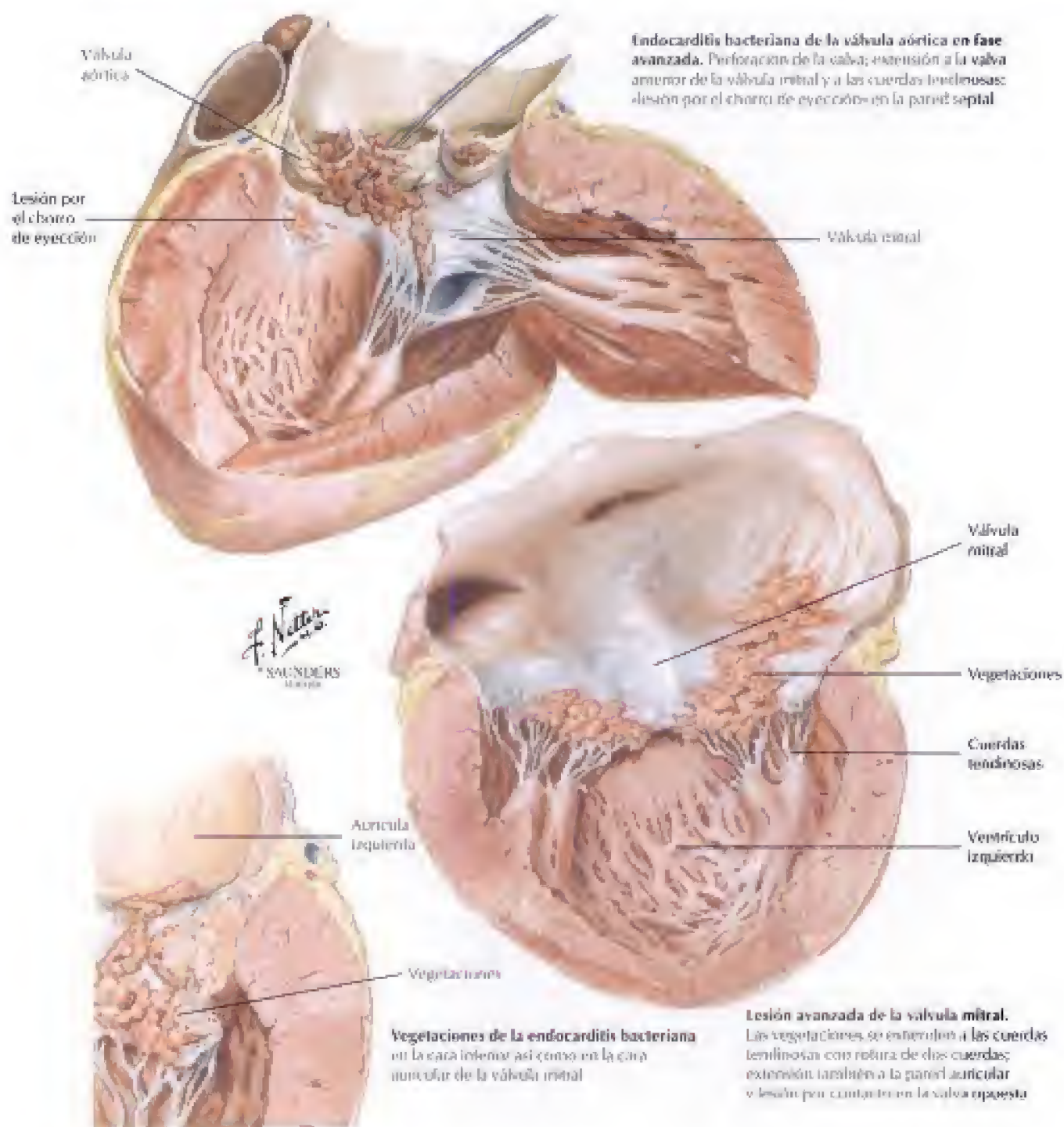
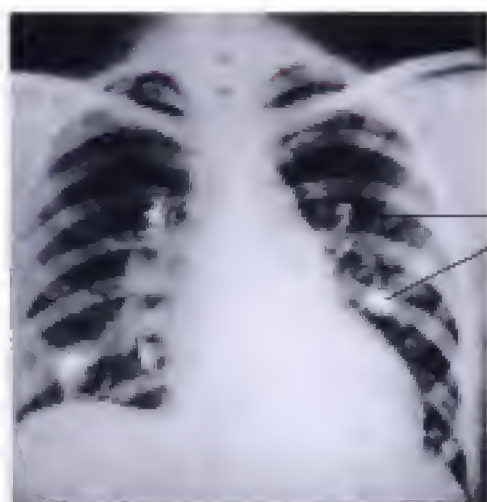


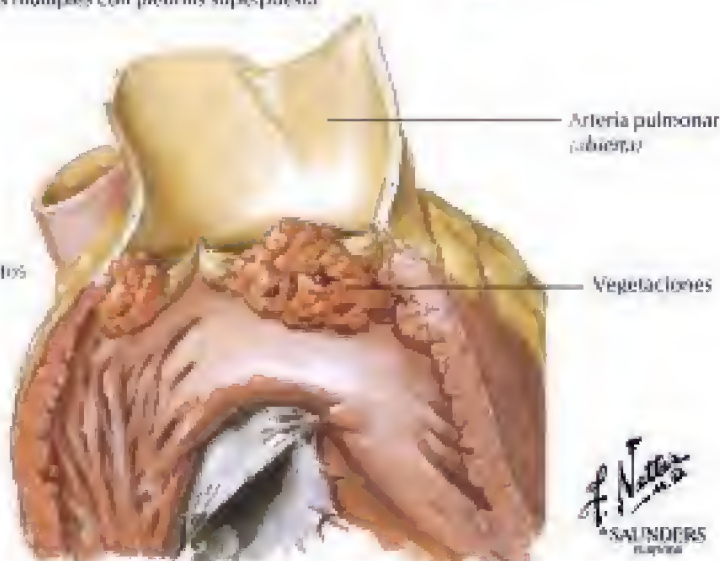
FIGURA 2-36 ENDocarditis infecciosa: LESIONES AVANZADAS

La evolución de la inflamación puede producir la perforación de una de las valvas o puede extenderse hasta las cuerdas tendinosas, ocasionando la rotura de las cuerdas. La inflamación también puede invadir el anillo valvular, produciendo un absceso en éste. En general, se produce una lesión permanente de una o más de las válvulas cardíacas, lo que conduce a in-

suficiencia valvular progresiva y fallo cardíaco. Uno de los principales objetivos del tratamiento clínico es la realización del diagnóstico y la instauración de una terapia antibiótica intravenosa a altas dosis para esterilizar las vegetaciones e impedir la diseminación de la infección más allá de las valvas.



Radiografía: infartos pulmonares múltiples. Secundarios a arteritis pulmonar en un caso de conducto arterioso permeable



Vegetaciones en la válvula pulmonar y en el tracto de salida del ventrículo derecho

F. Netter
SAUNDERS
naples

FIGURA 2-37 ENDOCARDITIS INFECCIOSA: AFECTACIÓN DEL LADO DERECHO

La infección del endocardio mural del lado derecho puede ocurrir en la zona de una «lesión por el chorro de eyección» producida por un defecto en el tabique ventricular con derivación de izquierda a derecha. La infección de las válvulas cardíacas del lado derecho es también una

complicación del abuso de fármacos intravenosos con agujas contaminadas y material extraño. El paciente puede presentar una neumonía grave debida a la siembra pulmonar a partir de las vegetaciones infectadas.

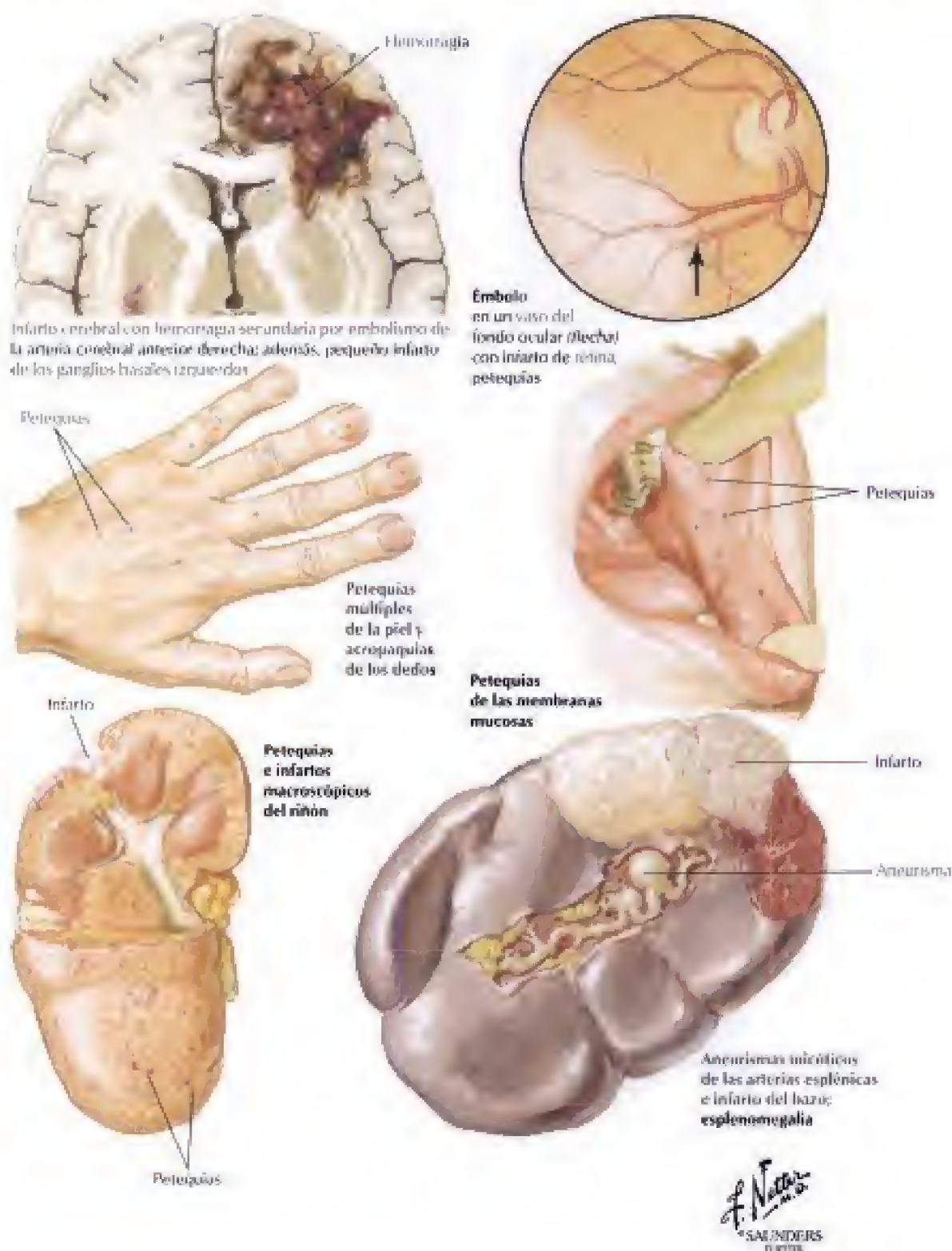
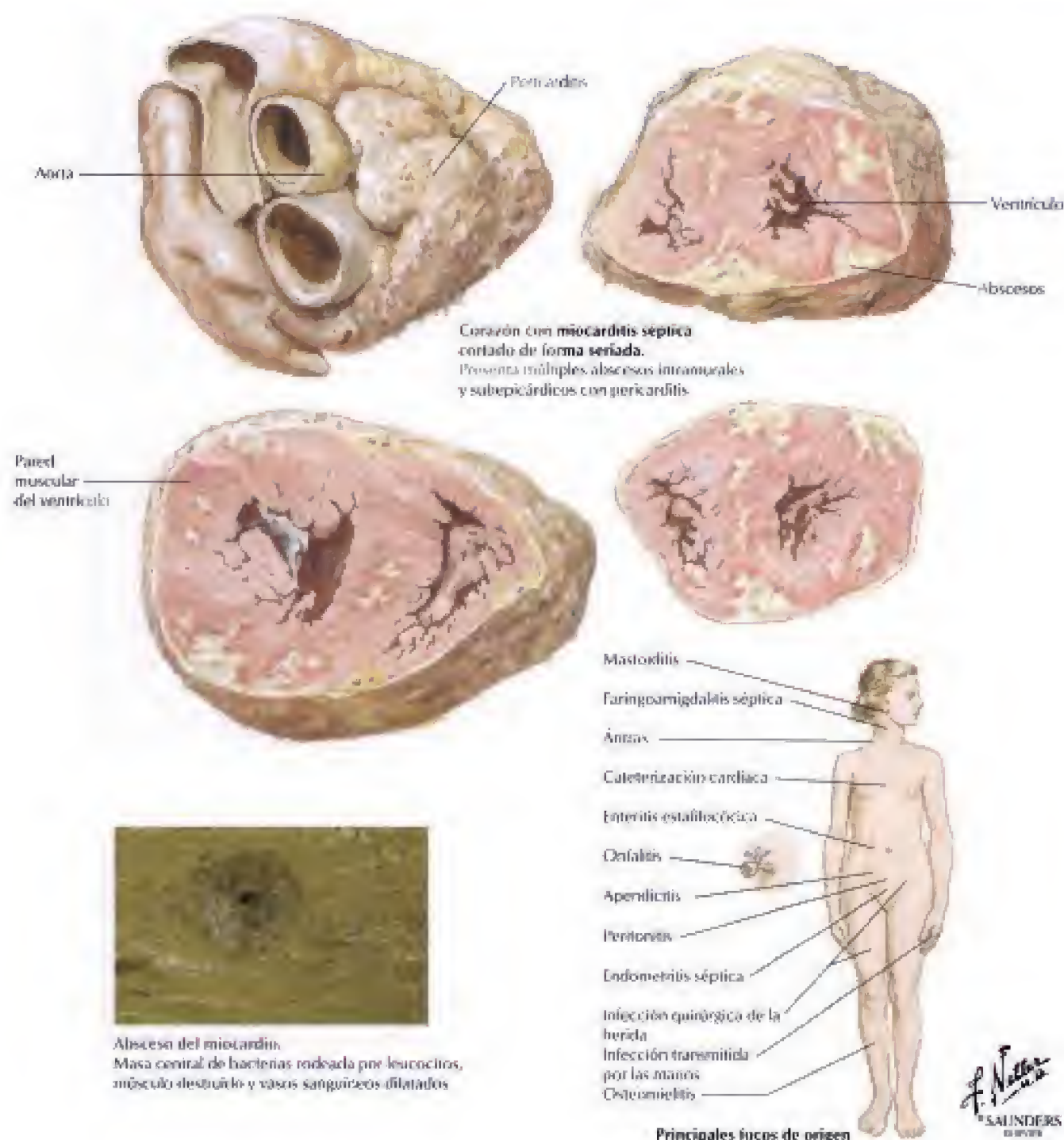


FIGURA 2-38 ENDOCARDITIS INFECCIOSA: EFECTOS EMBÓLICOS A DISTANCIA

La embolización de las vegetaciones infectadas es una complicación grave de la EI. Los pequeños émbolos producen **hemorragias petequiales** en la piel y en los órganos internos. Los émbolos grandes infectados, que se originan por el daño inflamatorio de la pared vascular, producen **aneurismas micóticos** (en forma de hongo). La obstrucción intraluminal pro-

duce infartos del tejido irrigado por la arteria afectada. Cuando los organismos son muy virulentos, se desarrolla un absceso en el tejido afectado (infarto infectado). Los émbolos infectados en una o más arterias coronarias pueden producir infarto de miocardio o la formación de abscesos miocárdicos.

**FIGURA 2-39 MIOCARDITIS SÉPTICA**

Algunas infecciones que se originan en la piel o en un órgano interno pueden dar lugar a una bacteriemia o a una fungemia. La afectación cardíaca, que incluye la **pericarditis fibrinopurulenta** y la **miocarditis supurativa multifocal** con formación de abscesos, puede darse sin afectación valvular, o con lesiones de endocarditis marántica en las válvulas (con

posible desarrollo de EI). Las infecciones fúngicas sistémicas tienden a ocurrir en pacientes inmunosuprimidos; las lesiones puden de manifestarse infiltrados celulares inflamatorios muy leves. El corazón también puede verse afectado por varias infecciones protozoarias, como la **enfermedad de Chagas**.

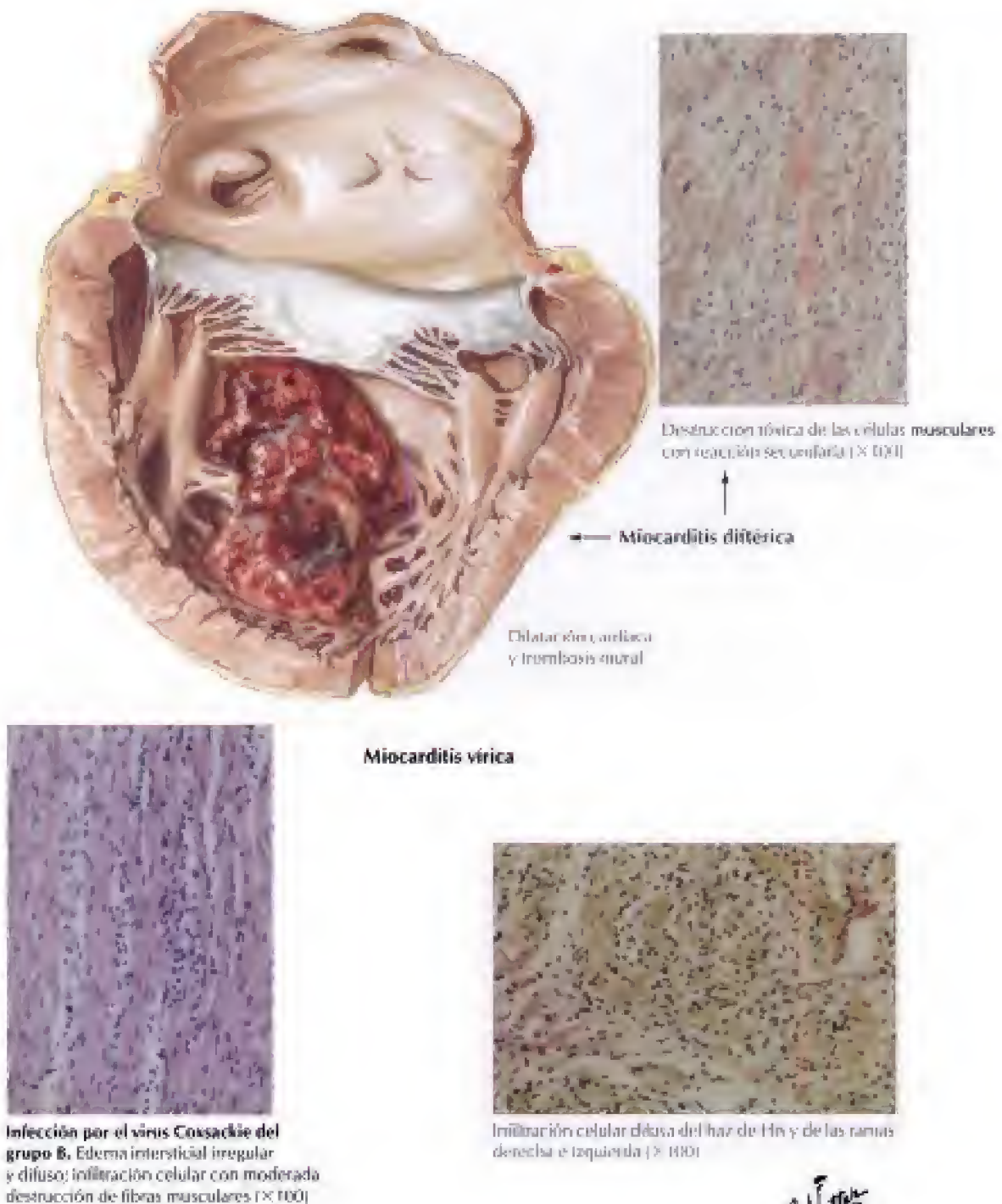


FIGURA 2-40 MIOCARDITIS VÍRICA Y DIFTÉRICA

Los microorganismos (virus, rickettsias, bacterias, hongos y protozoos) o sus toxinas pueden producir un patrón de **miocarditis** o miopericarditis que es inequívoco pero, habitualmente, no específico del microorganismo. La afectación pericárdica consiste en un exudado fibrinoso acompañado a menudo de un derrame seroso. El tipo de infiltrado celular inflamatorio proporciona información sobre la causa subyacente (neutró-

filos en las infecciones bacterianas, linfocitos en las infecciones víricas, eosinófilos en las reacciones alérgicas). La miocarditis vírica se caracteriza por la infiltración multifocal del intersticio por linfocitos y algunos macrófagos (histiocitos) y por cantidades variables de necrosis miocárdica. La extensión del infiltrado celular inflamatorio excede la cantidad de necrosis.

H. Netter
SAUNDERS
LUTHER

Miocardiopatías debidas, posiblemente, a diversas causas metabólicas



Corazón con gran aumento de tamaño

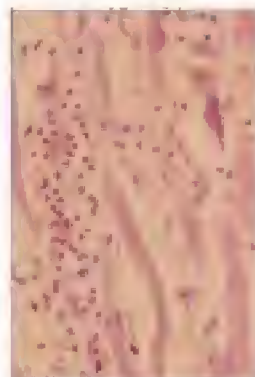


Corazón muy aumentado de tamaño con hipertrofia moderada. Endocardio con poca o ninguna fibrosis; trombos murales en el ventrículo y aurícula izquierdos

Trombo



Focos difusos de fibrosis irregular que reemplazan a las fibras miocárdicas



Infiltración del músculo cardíaco por linfocitos y monocitos; edema y células gigantes ocasionales



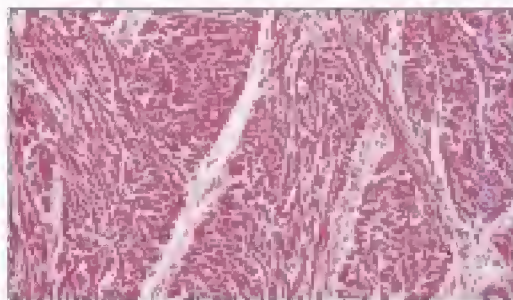
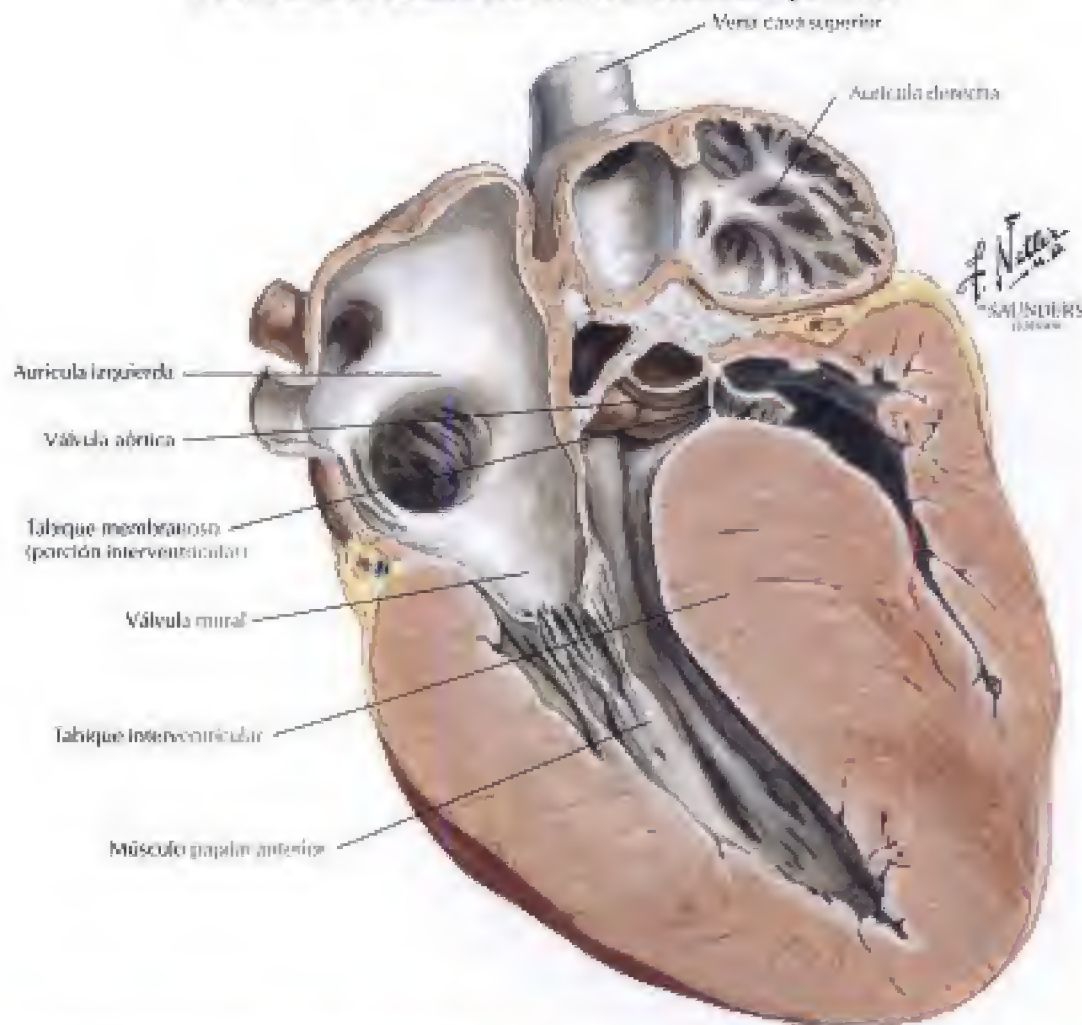
Vacuolización de las fibras miocárdicas y edema intersticial similar al que se observa en el beriberi

FIGURA 2-41 MIOCARDIOPATÍA DILATADA (CONGESTIVA)

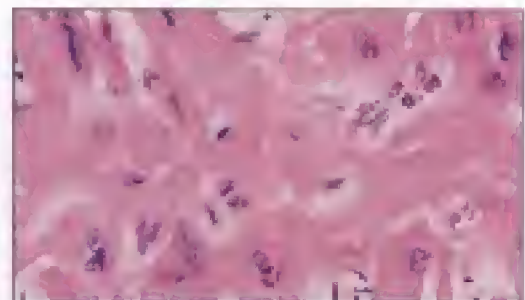
Las miocardiopatías primarias (idiopáticas) se desarrollan de forma independiente. Las miocardiopatías secundarias se presentan como componente de una enfermedad cardíaca (sin origen en el miocardio) o sistémica con afectación cardíaca. La **miocardiopatía dilatada (congestiva)**, el tipo más habitual, se caracteriza por el desarrollo progresivo de cardiomegalia, ICC y a menudo arritmias. Desde el punto de vista anatómopatológico, hay hipertrofia simétrica y dilatación de las cuatro cavidades cardíacas en ausencia de

lesiones cardíacas congénitas, valvulares o coronarias significativas o de arterioesclerosis prominente. Como consecuencia de la disminución de la función contráctil se pueden formar trombos murales auriculares, ventriculares o ambos. El miocardio muestra a menudo degeneración inespecífica y fibrosis y, de manera ocasional, algunos infiltrados inflamatorios. Las causas probables de esta enfermedad incluyen la miocarditis previa, el alcoholismo crónico y mutaciones genéticas a menudo asociadas a enfermedad familiar.

Corte frontal de corazón con estenosis subaórtica hipertrófica



Disposición desordenada del miocardio
(a bajo aumento)



Disposición y forma anómalas de los miocitos cardíacos
(a gran aumento)

FIGURA 2-42 ESTENOSIS SUBAÓRTICA HIPERTRÓFICA IDIOPÁTICA: MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La **miocardiopatía hipertrófica** incluye la clásica ESHI, un trastorno que produce obstrucción del TSVI a nivel supraválvular, valvular o subválvular. La ESHI se caracteriza desde el punto de vista anatómopatológico por hipertrofia asimétrica del tabique ventricular (el tabique interventricular tiene, al menos, 1,3 veces el grosor de la pared libre del ventrículo izquierdo e, inicialmente, las cámaras ventriculares izquierda y derecha son pequeñas). Los miocitos en el miocardio afectado presentan una disposi-

ción desorganizada en forma de «espina de pez» en lugar de un patrón paralelo normal de los haces musculares. El patrón anormal de contracción produce el paradójico movimiento sistólico anterior de la valva mitral anterior hacia la protuberancia del tabique interventricular, originando así una obstrucción funcional del TSVI (estenosis aórtica funcional) y una insuficiencia mitral. El fenotipo de la ESHI está causado por diversas mutaciones genéticas de la actina, la miosina y otras proteínas contráctiles.

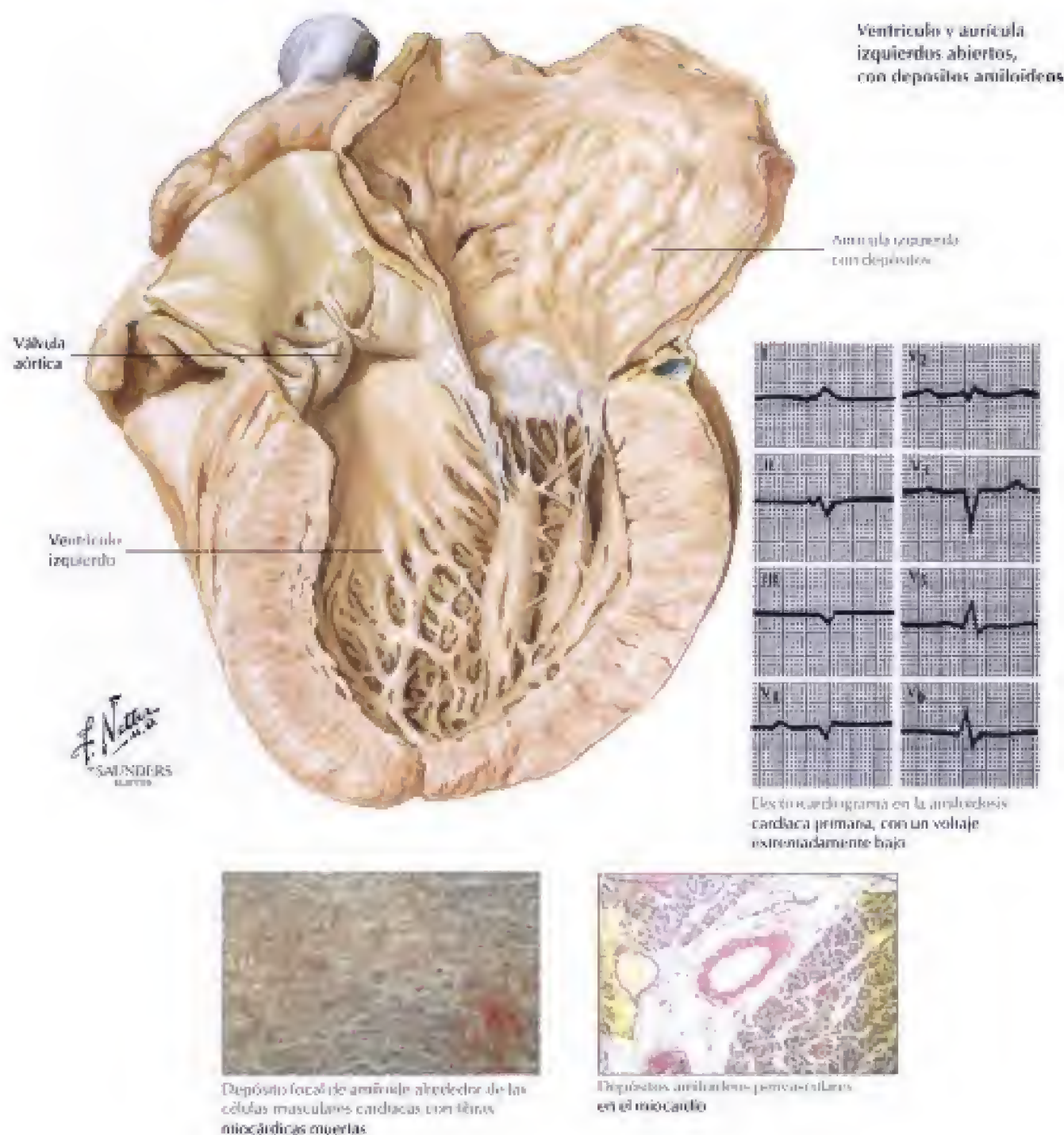
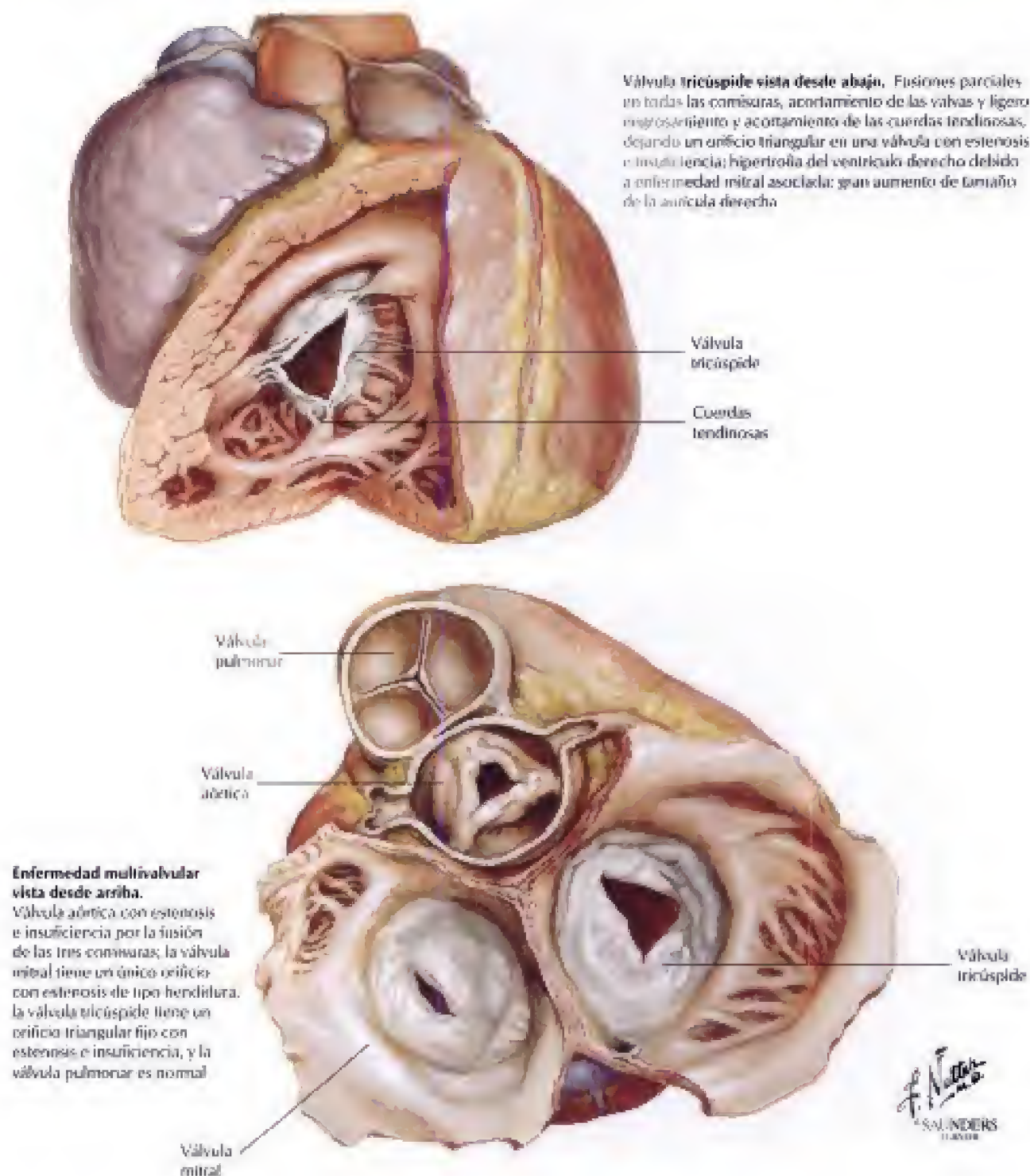


FIGURA 2-43 AFECTACIÓN CARDÍACA EN LA AMILOIDOSIS: MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA

La afectación cardíaca ocurre más frecuentemente en la **amiloidosis sistémica primaria** y en la **amiloidosis cardíaca senil**. La degeneración miocárdica se produce por depósitos de amiloide infiltrante, que rodea a los miocitos y causa el patrón clásico de bajo voltaje en el ECG. La amiloidosis cardíaca y la fibrosis (depósito de colágeno) marcada de cualquier causa

pueden producir una miocardiopatía restrictiva. La biopsia endomiocárdica se utiliza para distinguir los dos trastornos y formular el diagnóstico de amiloidosis. Los pacientes con miocardiopatía restrictiva presentan de manera típica síntomas de ICC de predominio derecho y un corazón de tamaño normal, que imita a la pericarditis constrictiva en el examen radiológico.

**FIGURA 2-44 CARDIOPATÍA REUMÁTICA**

Esta ilustración muestra una enfermedad multivalvular producida por CR crónica que afecta a las válvulas aórtica, mitral y tricúspide. La fibrosis difusa y la fusión variable de las comisuras producen una disfunción dominada por la incompetencia (insuficiencia, reflujo) o la estenosis. La **CR crónica** produce una patología clínicamente significativa de la válvula mitral de manera aislada en aproximadamente el 40% de los casos, de las válvulas mitral y

aórtica en otro 40%, y de la válvula aórtica aislada en aproximadamente el 20%. La válvula tricúspide se encuentra afectada por lesiones reumáticas significativas en un pequeño porcentaje de los casos, mientras que la válvula pulmonar no se halla afectada casi nunca. La CR es sólo una de las diversas enfermedades que producen patología valvular significativa, que se traduce en insuficiencia, estenosis o ambas de una o varias válvulas.

Tipos de estenosis de la válvula aórtica

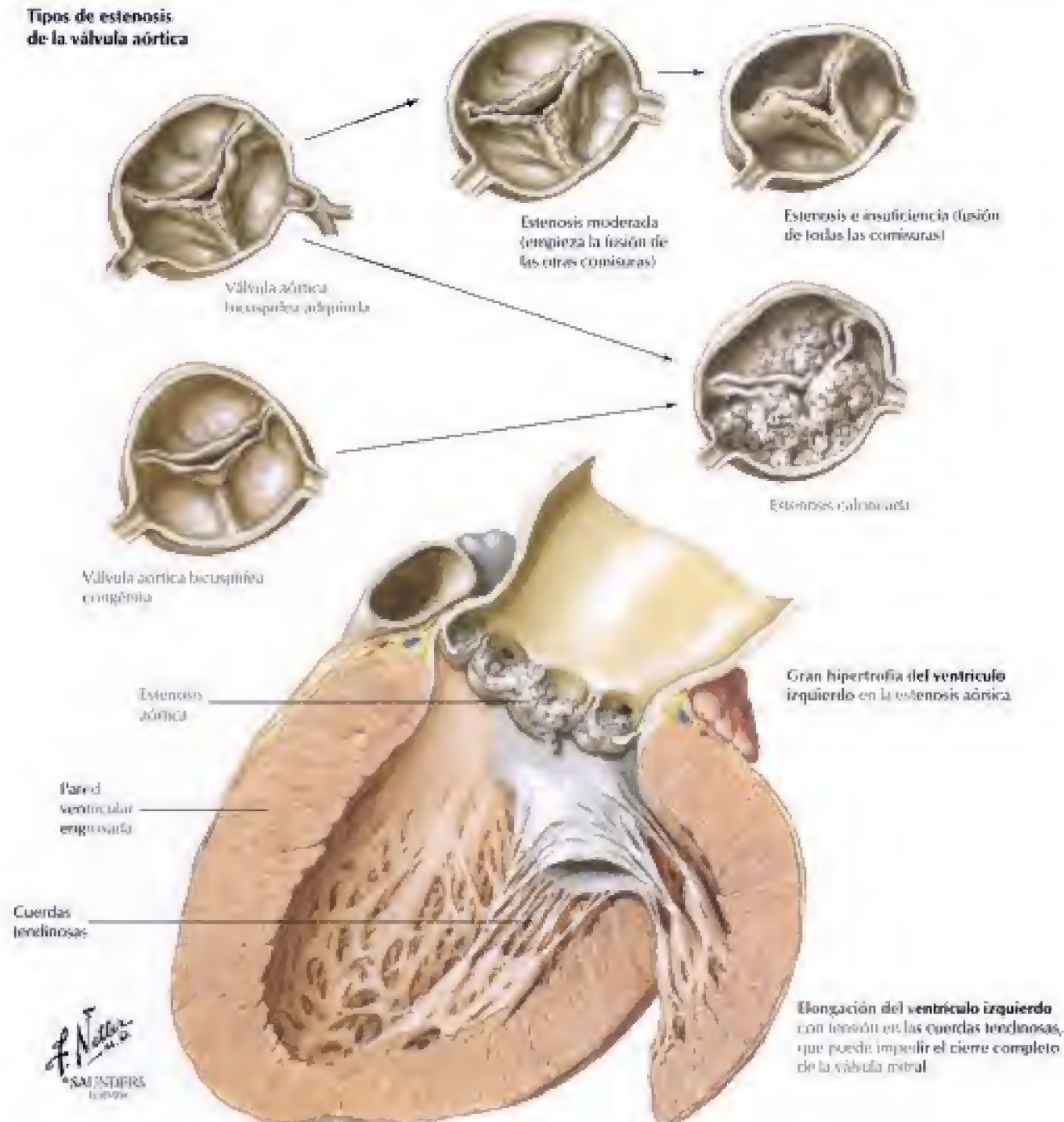
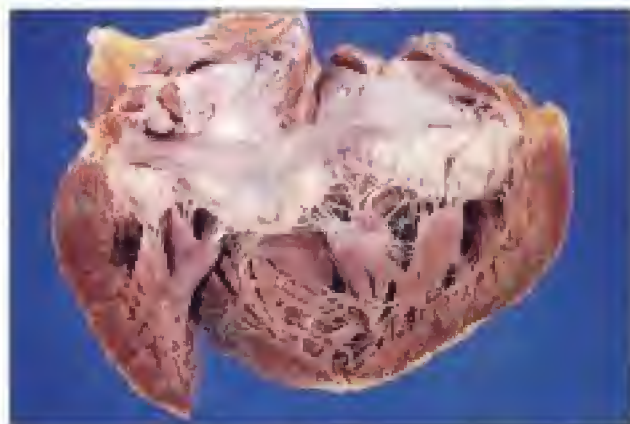


FIGURA 2-45 VALVULOPATÍA AÓRTICA

La cardiopatía valvular puede producirse por defectos cardíacos congénitos o por enfermedades cardíacas degenerativas, infecciosas, inflamatorias o inmunológicas. En Estados Unidos, las causas no reumáticas son responsables de la mayoría de las valvulopatías cardíacas que requieren intervención quirúrgica. La **estenosis de una válvula aórtica bicuspidal congénita** en un individuo de mediana edad y la **estenosis debida a esclerosis senil (Mönckeberg) de una válvula aórtica tricuspidal** en un individuo mayor

son los trastornos que conducen más habitualmente a la valvulopatía aórtica aislada grave. La CK puede producir **estenosis aórtica**, que incluye la formación de una válvula bicuspidal adquirida debida a la fusión de una de las tres comisuras. Los pacientes con estenosis valvular aórtica sufren hipertrofia ventricular izquierda. Presentan síntomas de fatiga y angina de pecho y un soplo sistólico de eyección a lo largo del borde esternal derecho acompañado de disminución de las pulsaciones en la carótida.



Las valvas de la válvula mitral se hallan engrosadas y alargadas debido a degeneración miomatosa



Las valvas de la mitral engrosadas y redundantes se prolapsan en la aurícula izquierda



Las valvas de la válvula mitral están engrosadas y alargadas (a bajo aumento)



La valva mitral engrosada se compone de tejido conjuntivo miomatoso laxo y se ha perdido el tejido fibroso denso normal (a gran aumento)

FIGURA 2-46 PROLAPSO DE LA VÁLVULA MITRAL

La **degeneración miomatosa de la válvula mitral** da lugar a una válvula redundante compuesta de un **tejido miomatoso** blanco y reluciente. Desde el punto de vista histológico, el tejido fibroso normal se halla reemplazado por tejido miomatoso. La válvula redundante se prolapsa en el ventrículo izquierdo con cada sístole, lo que da lugar a chasquidos mesosistólicos y telesistólicos y a un breve soplo sistólico audible en el ápex cardíaco. El prolapso se detecta fácilmente por ecocardiografía. El prolapso de la válvula mitral, en mayor o menor grado, ocurre en aproximadamente el 2%

de la población, siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres. La causa no está clara, pero hay algunas pruebas de que la disfunción autonómica da lugar a un patrón anormal de contracción cardíaca y a cambios degenerativos secundarios de la válvula mitral. Una lesión similar se observa en el **síndrome de Marfan**. La evolución de la degeneración mitral puede dar lugar a insuficiencia mitral progresiva. La rotura de una cuerda tendinosa, ya sea espontáneamente o debida a infección, puede dar lugar a una insuficiencia mitral aguda grave.

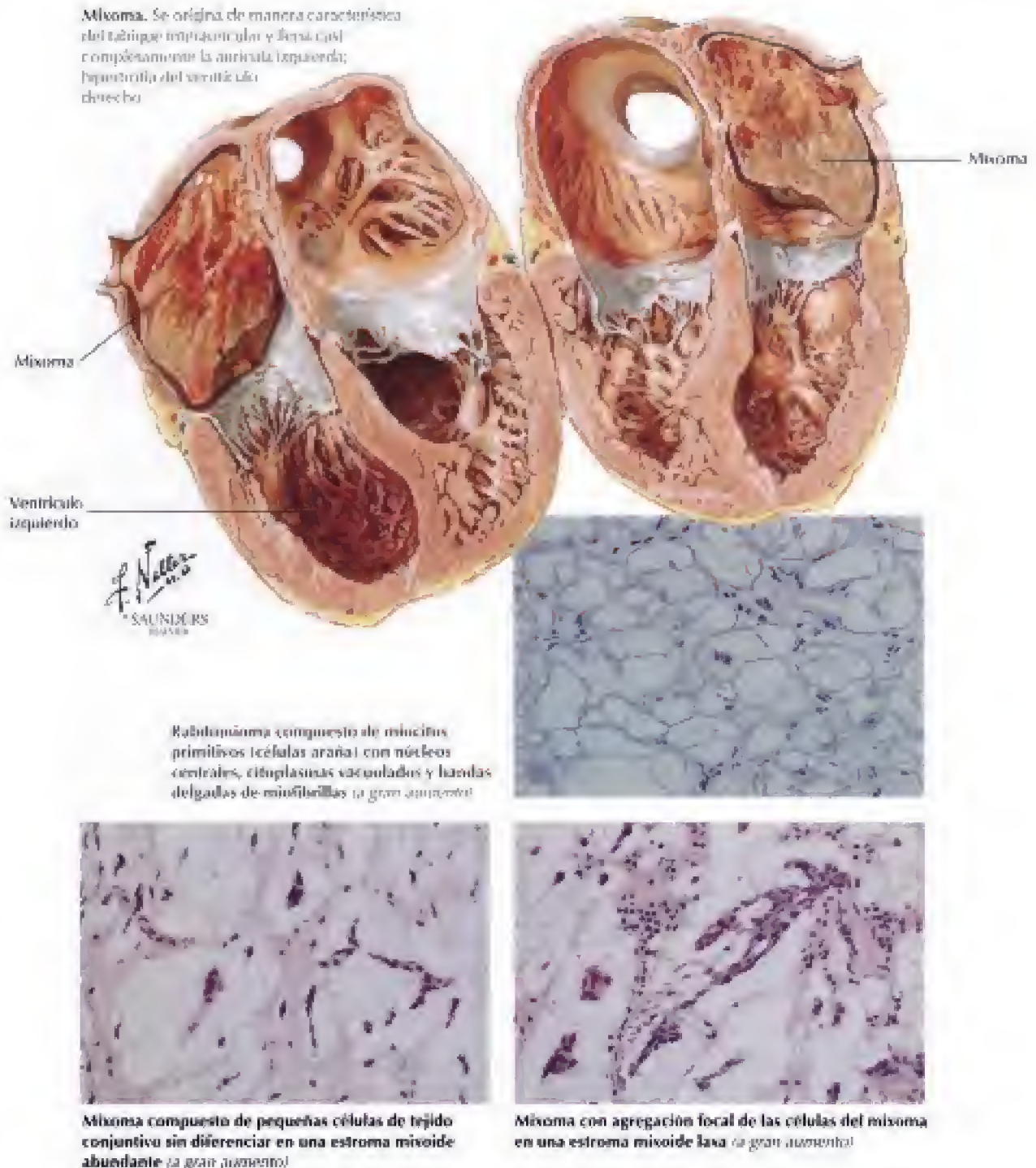


FIGURA 2-47 TUMORES CARDÍACOS PRIMARIOS

Los tumores cardíacos primarios, la mayoría de los cuales son benignos, se producen con una frecuencia mucho menor que los tumores metastásicos al corazón, pero más a menudo que los raras sarcomas cardíacos primarios. El tumor primario más habitual en los adultos es el **mixoma**, que consiste en células pequeñas mesenquimales no diferenciadas en una abundante estroma mixoide. Se presenta más habitualmente en la aurícula

izquierda con síntomas que imitan a la estenosis mitral. El **rabdomioma** es más habitual en lactantes y niños. Estos tumores pueden ser únicos o múltiples y tener una localización subendocárdica, intramural o subepicárdica. Las lesiones se componen de miocitos primitivos (células araña). Los rabdomiomas pueden presentarse como parte del complejo de la esclerosis tuberosa.

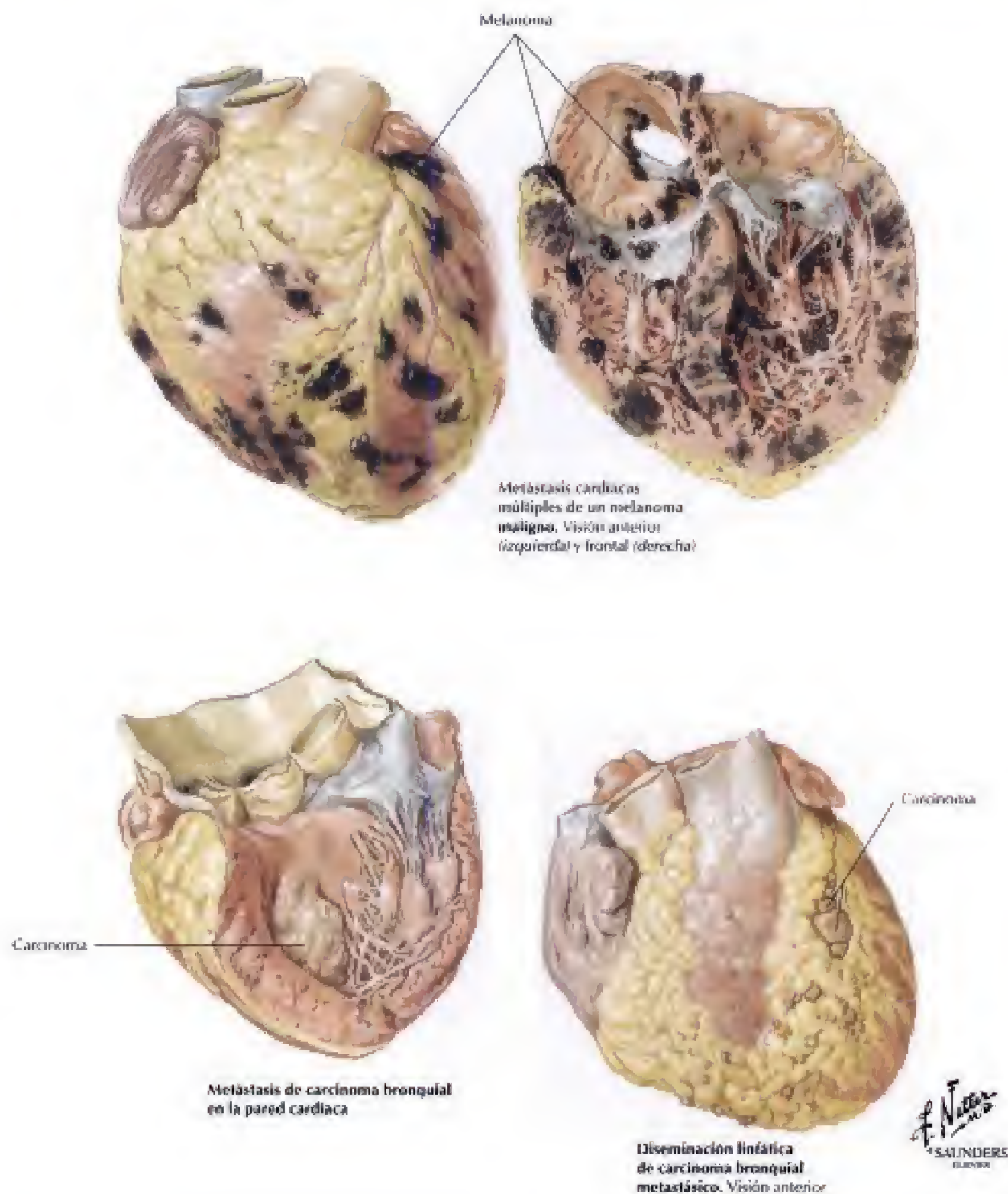


FIGURA 2-48 TUMORES METASTÁSICOS DEL CORAZÓN

Los **tumores metastásicos cardíacos** pueden originarse de diversas neoplasias malignas, incluyendo el mieloma múltiple, el carcinoma broncogénico, el cáncer de mama, los linfomas y las leucemias. Se ilustran diversos

patrones de metástasis, incluyendo grandes masas y diseminación linfática de los tumores.

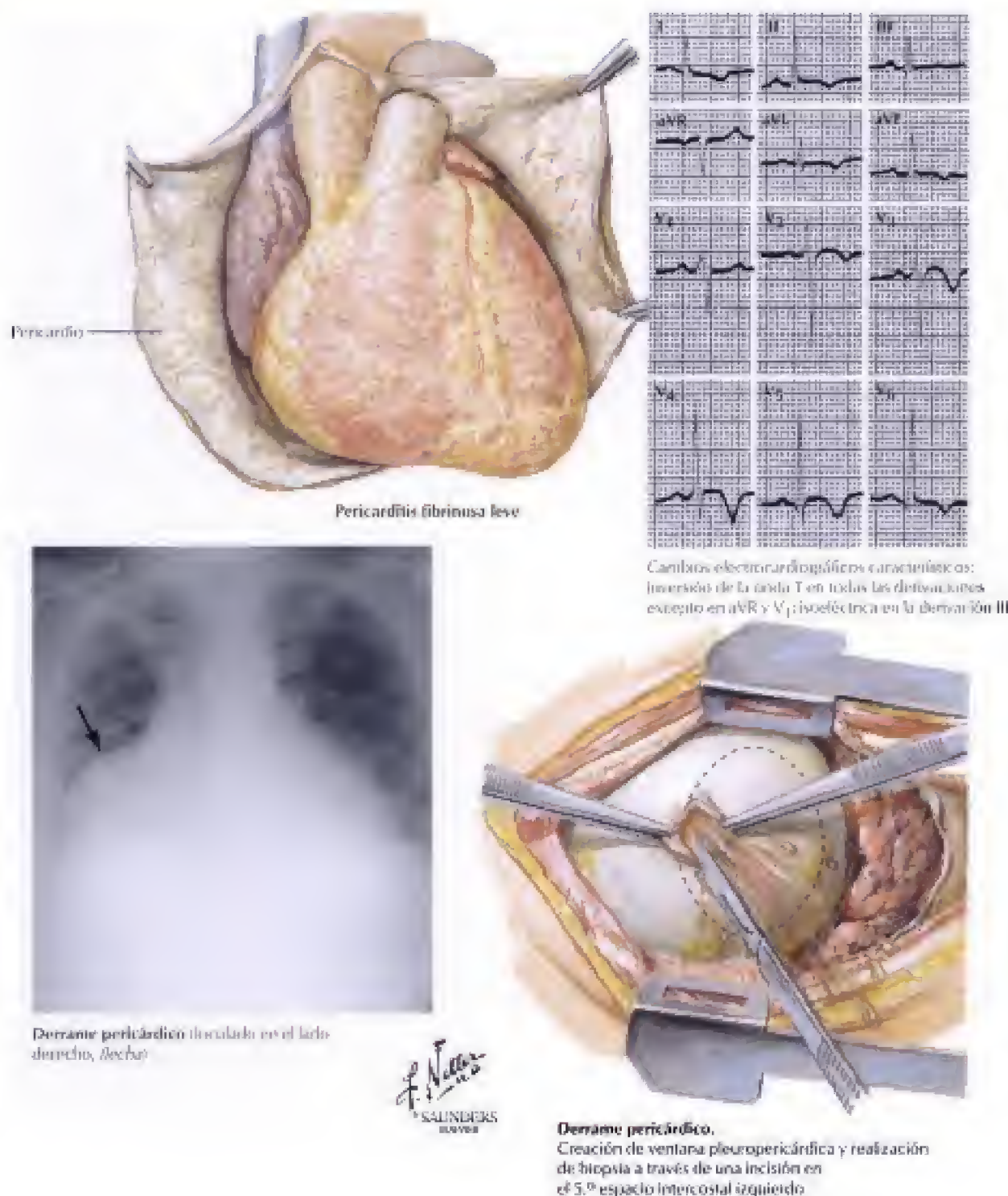


FIGURA 2-49 ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

La insuficiencia cardíaca congestiva produce un derrame pericárdico consistente en un líquido claro con bajo contenido proteico (trasudado). Las **infecciones víricas**, la **insuficiencia renal (uremia)** y las **enfermedades inmunológicas no infecciosas** producen una pericarditis fibrinosa, que se acompaña a menudo de derrame pericárdico. Las **infecciones bacterianas** producen una pericarditis purulenta. La **tuberculosis** produce pericarditis

granulomatosa. La enfermedad pericárdica puede también producirse por **tumores metastásicos**. La acumulación de líquido en el pericardio puede producir una alteración de la función cardíaca dependiendo de la rigidez y de la cantidad de líquido acumulada. El tratamiento puede conllevar la pericardiocentesis percutánea o la creación de una ventana pericárdica mediante cirugía.

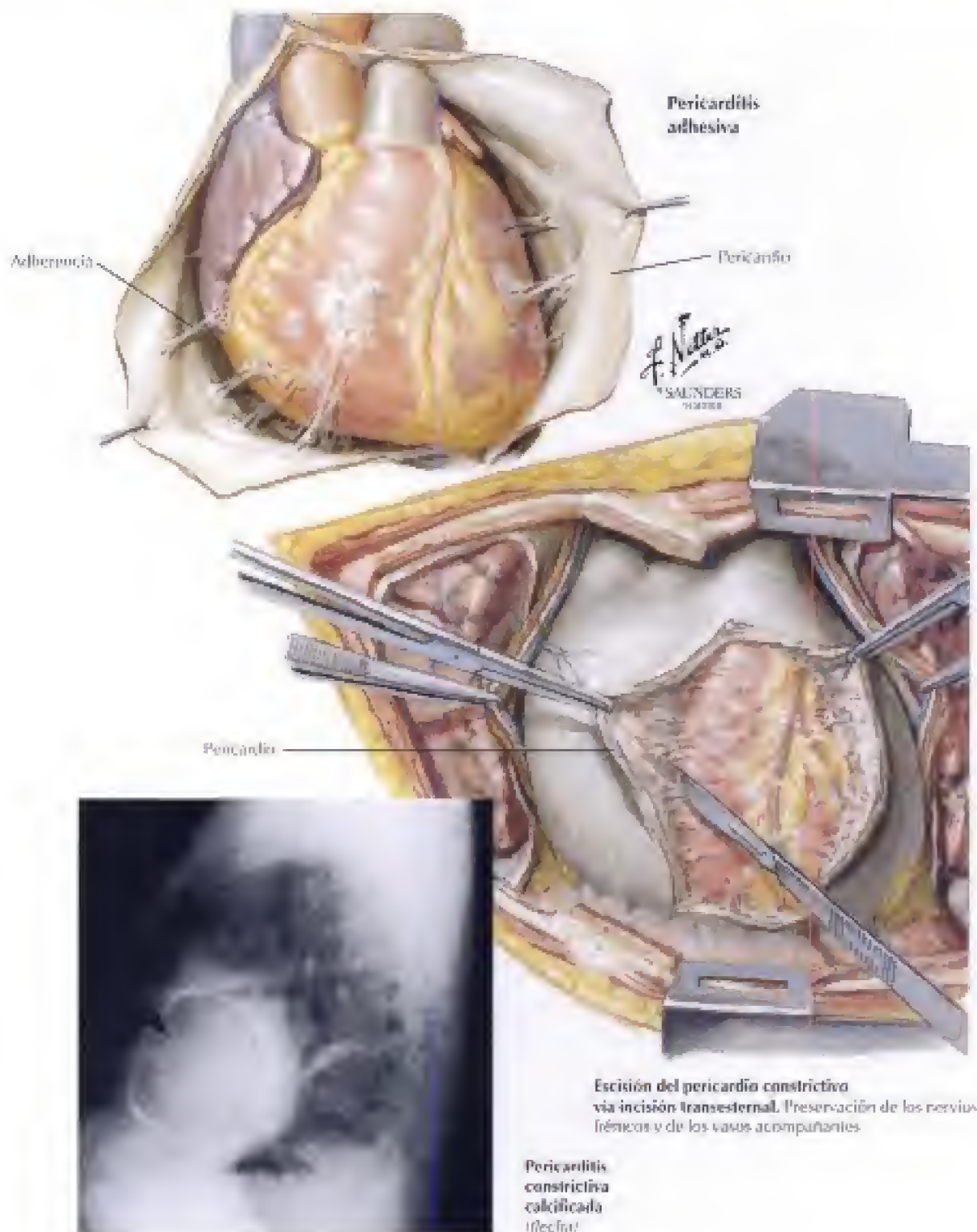


FIGURA 2-50 PERICARDITIS ADHESIVA

La cicatrización de una pericarditis aguda, sobre todo con abundantes exudados fibrinosos o hemorrágica, da lugar a una pericarditis adhesiva. Las adherencias pueden ser densas y acompañarse de calcificación. La pericarditis adhesiva grave puede producir el síndrome clínico de pericarditis constrictiva,

que necesita tratamiento quirúrgico. Con anterioridad, la pericarditis tuberculosa fue la causa principal de pericarditis constrictiva pero, hoy en día, la mayoría de los casos son idiopáticos. En la era de la hemodiálisis, la nefropatía crónica es una causa relativamente frecuente de pericarditis adhesiva.

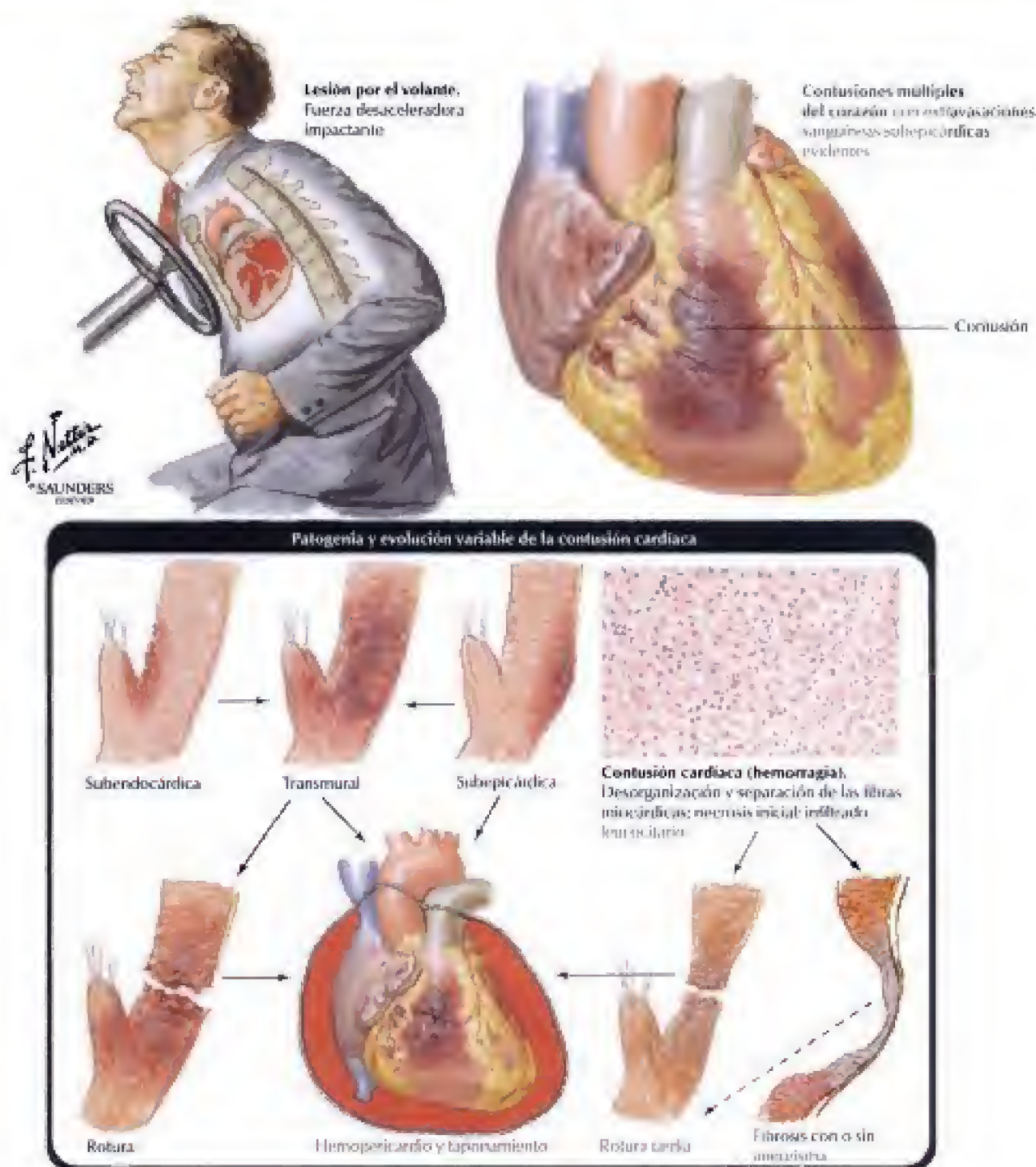


FIGURA 2-51 HERIDAS CARDÍACAS PENETRANTES Y NO PENETRANTES

La lesión por aplastamiento grave del tórax puede producir un daño traumático del músculo cardíaco conocido como **contusión cardíaca**. Las lesiones muestran necrosis hemorrágica del miocardio. La lesión puede ser transmural y producir rotura cardíaca y taponamiento cardíaco debido al hemopericardio. Las lesiones pueden cicatrizar con formación de un aneurisma. Otras lesiones traumáticas incluyen la rotura del tabique interventricular, la rotura de un músculo papilar o la rotura de

una válvula. Todas estas lesiones pueden producir una descompensación cardíaca aguda. Las heridas torácicas por arma de fuego o arma blanca pueden producir laceraciones o perforaciones de diversas partes del corazón. Provocan hemorragia grave en el pericardio y taponamiento cardíaco, precoz o tardío, debido al hemopericardio. Este trastorno, con amenaza para la vida, requiere la evacuación rápida del hemopericardio.

SISTEMA RESPIRATORIO



En este capítulo se presentan cinco categorías principales de enfermedades: trastornos obstructivos y restrictivos del intercambio gaseoso, enfermedades vasculares del pulmón, enfermedades infecciosas e inflamatorias, y tumores de los pulmones y de la pleura.

ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una reducción del flujo aéreo pulmonar determinada por las pruebas de función espirométricas con capacidad pulmonar total (CPT) y capacidad vital forzada (CVF) normales o incrementadas en combinación con un volumen espiratorio forzado (VEF) disminuido. La EPOC es el resultado de una resistencia aumentada al flujo aéreo (p. ej., por estenosis de la luz de los conductos aéreos) o de la pérdida de elasticidad (por dilatación pasiva de los espacios aéreos). Puede originarse por un buen número de enfermedades respiratorias diferentes, incluyendo la bronquitis crónica, la bronquiolitis y el asma, la fibrosis quística (FQ), la bronquiectasia o la deficiencia de α_1 -antitripsina. La EPOC puede conducir a un enfisema progresivo y destructivo y, finalmente, al *cor pulmonale*, caracterizado por un flujo sanguíneo intrapulmonar reducido, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.

ENFERMEDADES PULMONARES RESTRICTIVAS

En las enfermedades pulmonares restrictivas (EPR), los pulmones tienen una capacidad limitada de expansión y, por tanto, la adaptabilidad está reducida. Aunque algunos trastornos extrapulmonares, como las anomalías del tórax, las masas intraabdominales y las enfermedades neuromusculares, también pueden limitar la expansión pulmonar, el término EPR se reserva en general para las enfermedades parenquimatosas intrapulmonares. En estos casos, las pruebas espirométricas muestran una CVF reducida con un VEF normal o proporcionalmente reducido. Las EPR presentan formas agudas y crónicas. Los ejemplos clásicos de EPR aguda son el síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) y la neumonitis aguda por hipersensibilidad. Las formas crónicas incluyen entidades tan diferentes en su patogenia como son las fibrosis pulmonares idiopáticas (alveolitis fibrosante), las neumonitis intersticiales crónicas de las colagenosis vasculares, las pneumoconiosis y la sarcoidosis. Únicamente los pacientes en las etapas iniciales de la EPR aguda pueden recuperarse por completo; las etapas posteriores y, sobre todo, las formas crónicas de la EPR se vuelven cicatriciales o progresan hacia fibrosis pulmonar intersticial extensa con pulmón en panal, hipertensión pulmonar y desarrollo de *cor pulmonale*. Las

infecciones recurrentes sobreañadidas complican aún más el curso de la EPR.

ENFERMEDADES PULMONARES VASCULARES

La mayoría de las enfermedades pulmonares vasculares habituales se dividen en dos categorías principales: trastornos de coagulación con oclusión vascular secundaria y enfermedades estructurales primarias de los vasos sanguíneos. Los trastornos de la coagulación pueden causar oclusión de los vasos pulmonares por embolización o por trombosis *in situ* (p. ej., tras medicación anticonceptiva con alto contenido de estrógenos o tras trastornos de la coagulación en un carcinoma pancreático). La trombosis pulmonar *in situ* también puede ser consecuencia de enfermedades estructurales primarias de la vasculatura pulmonar.

ENFERMEDADES PULMONARES INFECCIOSAS

Las infecciones del pulmón pueden presentar diferentes patrones anatomopatológicos y se clasifican como neumonías bacterianas, neumonías víricas y atípicas o neumonitis parasitarias (p. ej., neumonía por *Pneumocystis carinii*) o fúngicas. La mayoría de las neumonías bacterianas y víricas son, en su inicio enfermedades inflamatorias agudas y, con el tratamiento adecuado, pueden resolverse completamente. Sin embargo, las neumonías causadas por bacterias intracelulares (p. ej., *Mycobacterium tuberculosis*), parásitos u hongos siguen una evolución crónica y prolongada que entraña una respuesta inmunitaria y una resolución incompleta. Se resuelven con cicatrización focal o difusa y con el riesgo de una enfermedad pulmonar restrictiva crónica.

TUMORES PULMONARES Y PLEURALES

Como en el resto de los órganos, los tumores del pulmón se identifican como carcinomas (p. ej., del epitelio bronquial, de las glándulas bronquiales o de las células que recubren los alvéolos) o como sarcomas. Se clasifican según las células de origen (carcinoma de células escamosas [CCE], adenocarcinoma [AC], carcinoma de células pequeñas [carcinoma de células en grano de avena]) y el grado de diferenciación. La extensión local y la diseminación metastásica determinan el pronóstico. En consecuencia, tanto la clasificación del tumor como la documentación de su diseminación (grado y estadificación) son responsabilidades importantes del diagnóstico anatomopatológico y forman la base para determinar la intervención terapéutica. Además, los pulmones son asiento frecuente de metástasis de otras localizaciones (p. ej., mama, páncreas, testículos, hígado, melanoma maligno de la piel, etc.), que deben distinguirse de los tumores pulmonares primarios.

Patogenia de la fibrosis quística

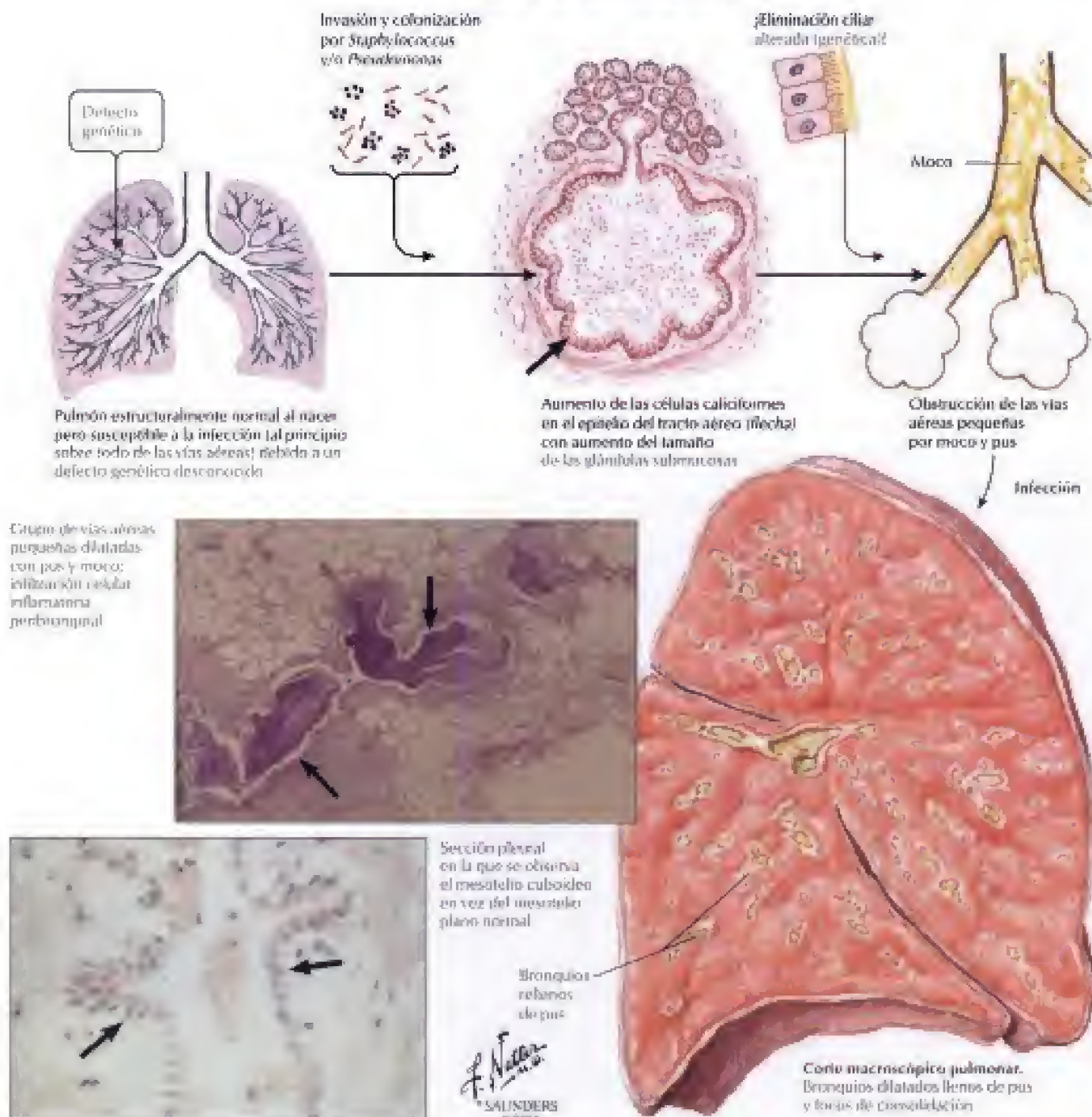
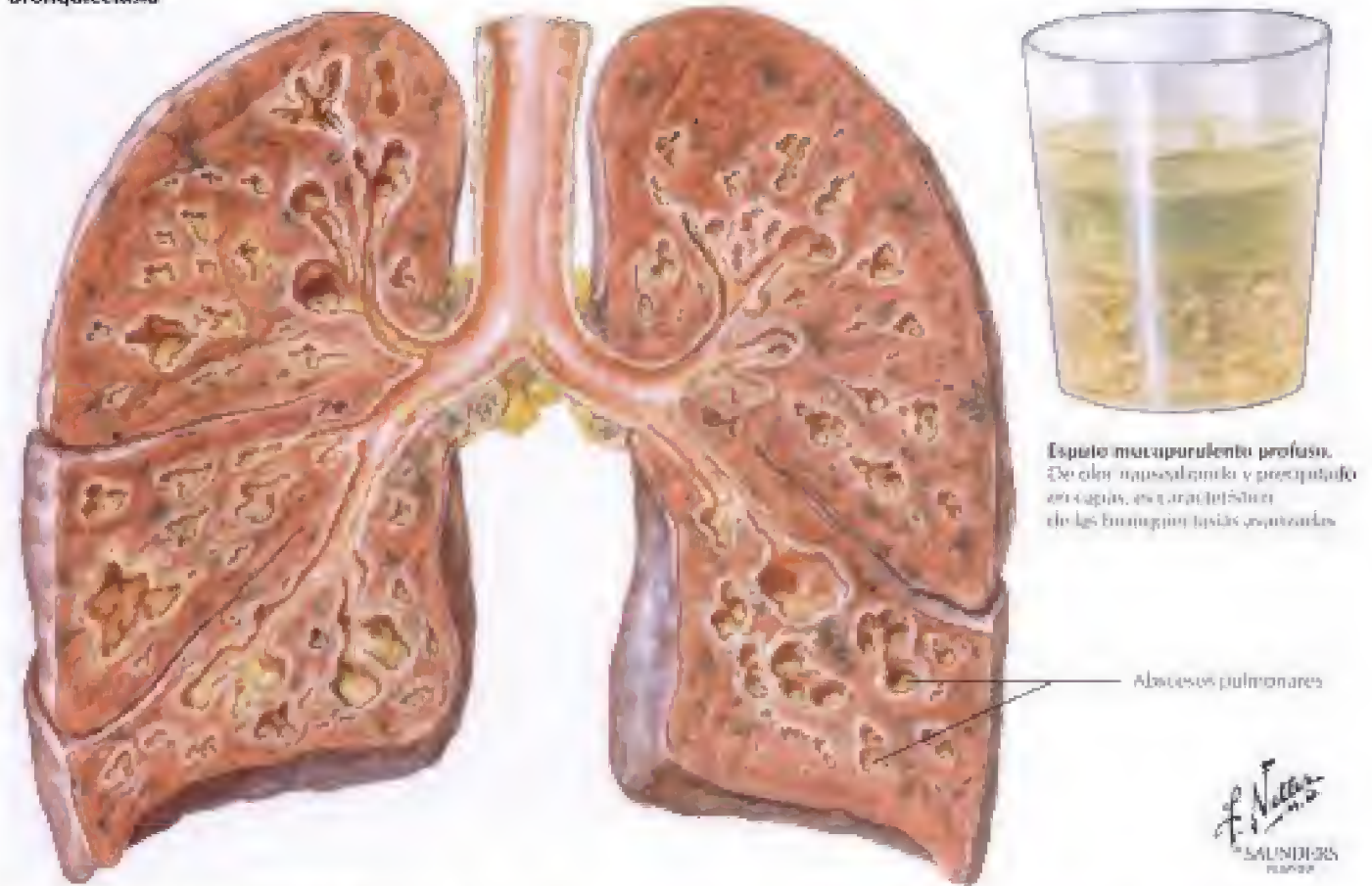


FIGURA 3-2 BRONQUITIS CRÓNICA

La **bronquitis crónica** con tos persistente y productiva afecta al 25% de las personas mayores de 40 años que viven en ciudades con contaminación aérea y al 15% de los fumadores. Se acompaña de infecciones inespecíficas de repetición, atrofia mucosa con metaplasia mucosa (de 1 célula caliciforme por 7 células cilíndricas se pasa a 1 célula caliciforme por 1 célula cilíndrica),

eliminación reducida del polvo y destrucción inflamatoria de las laminillas elásticas de la pared bronquial con hipertrofia muscular reactiva. Por último, hay degeneración y **bronquiectasias** cilíndricas, estrechamiento fibrótico transitorio de los bronquiolos (enfermedad de flujo aéreo reducido) y enfisema.

Bronquiectasia



Bronquiectasias bilaterales extensas



Bronquitis crónica y bronconeumonía (flecha)

Broncograma. Bronquiectasias quísticas y cilíndricas (flechas)

FIGURA 3-3 FIBROSIS QUÍSTICA

En la **fibrosis quística (FQ)** (*mucoviscidosis*), un defecto primario en el transporte del ion cloruro a través del epitelio da lugar a la secreción de moco anormalmente viscoso por todas las glándulas secretoras, incluyendo las glándulas bronquiales. La inspissación del moco bloquea las vías aéreas, ori-

ginando **bronquiectasias** y **enfisema**. La formación de abscesos crónicos, que se produce por las sobreinfecciones recurrentes (*Staphylococcus* y *Pseudomonas* sp.), puede complicar el curso de la FQ. Aunque la FQ afecta a otros órganos, la FPOC es la causa de la muerte en el 80-90% de los casos.

Copyrighted material

Radiografías en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica



Hiperinsuflación de los pulmones; descenso del diafragma, cuya inserción en las costillas es visible; atenuación de la vascularización pulmonar; sombra cardíaca pequeña en relación con los pulmones. Corresponde al «esplador sordado».



Proyección lateral del mismo caso de la Esquema. El diafragma no sólo está deprimido sino que realmente presenta una concavidad inferior. Espacio claro retrosternal muy aumentado.



Bufla apical-gigante lateral.



No hay hiperinsuflación; aumento de las marcas broncovasculares, especialmente en las bases; diafragma redondeado. El paciente tenía retención crónica de CO_2 por pulmonar y múltiples episodios previos de insuficiencia respiratoria. Corresponde al «abotargado azul».

FIGURA 3-4 ENFISEMA

En el **enfisema**, la insuflación de los alvéolos distales a los bronquiolos terminales está causada por la destrucción de las paredes alveolares. La patogenia se cree debida a un desequilibrio entre la elastólisis aumentada (inflamación) y la actividad antiproteasa reducida (p. ej., en la deficiencia de α_1 -antitripsina). El enfisema se clasifica según la naturaleza anatómica y la localización en el lobulillo: **enfisema centrolobulillar (centroacinar)**, que afecta a la parte superior de los pulmones tras la inhalación de materiales tóxicos; **enfisema panlobulillar (panacinar)**, que se encuentra normalmente

en la parte inferior de los pulmones, como en la deficiencia de α_1 -antitripsina; **enfisema paraseptal (acinar distal)**, de localización frecuentemente subpleural, adyacente a la fibrosis, y **enfisema ampuloso**, que se produce por aumento de la destrucción focal de las paredes alveolares con confluencia de múltiples espacios aéreos. El **enfisema intersticial** se extiende a los tabiques intersticiales tras la insuflación aguda de los pulmones, con rotura y perforación de los espacios aéreos hacia los septos fibrosos. Puede extenderse al mediastino y al tejido subcutáneo del cuello.

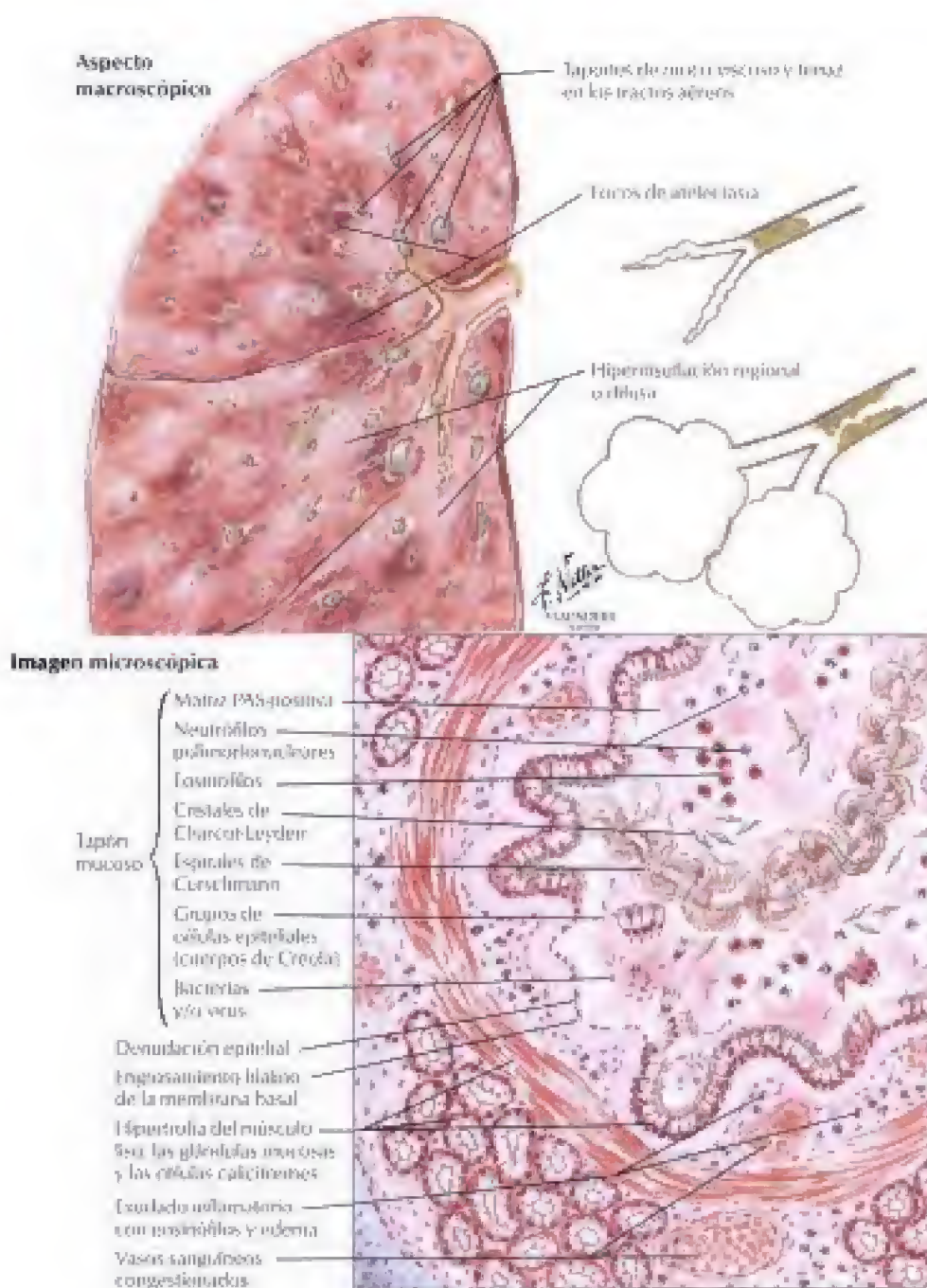


FIGURA 3-5 ASMA

El **asma bronquial** está causada por un aumento de la respuesta broncoconstrictora de la reacción inmunitaria de tipo I alérgica ante estímulos extrínsecos o intrínsecos. La etiología y patogenia es multifactorial e incluye trastornos genéticos, estrés psicológico y estímulos infecciosos y alérgicos. La fase aguda del ataque se sigue de los grave con expectoración de un esputo mucoso característico con masas de eosinófilos y sus productos de descomposición (**cristales de Charcot-Leyden**), aglomeraciones de moco en espiral (**espirales de Curschmann**) y grupos de células epiteliales (**cuernos de Creola**).

Desde el punto de vista histológico, la **bronquitis asmática** se presenta como una metaplasia mucínica del epitelio bronquial, infiltrado eosinófilo, engrosamiento hialino de la membrana basal e hipertrofia glandular y muscular. Las luces bronquiales se hallan a menudo ocluidas por tapones mucosos. El **estado asmático** es una broncoconstricción persistente y grave que no responde al tratamiento. Produce hipoxia, acidosis e hipercapnia graves, y puede ser letal.

Enfermedad de la membrana hialina

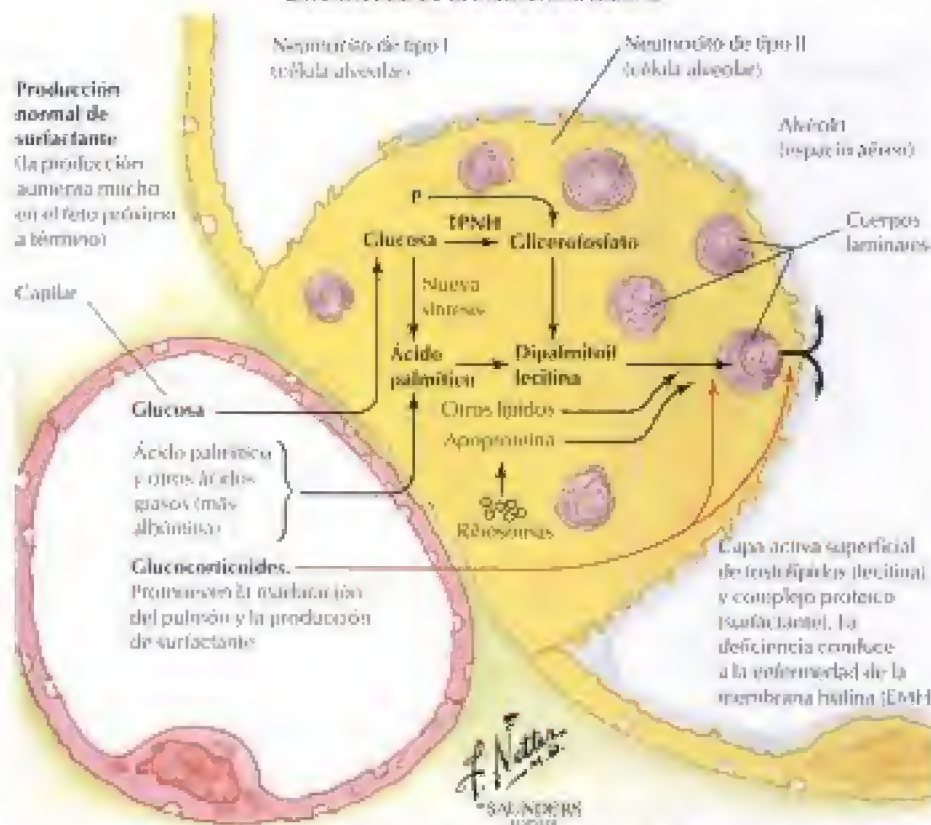
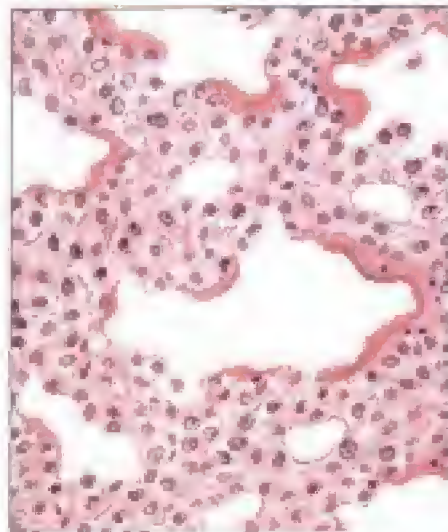


TABLA 3-1 TRASTORNOS QUE PUEDEN CAUSAR SDRA/DAD

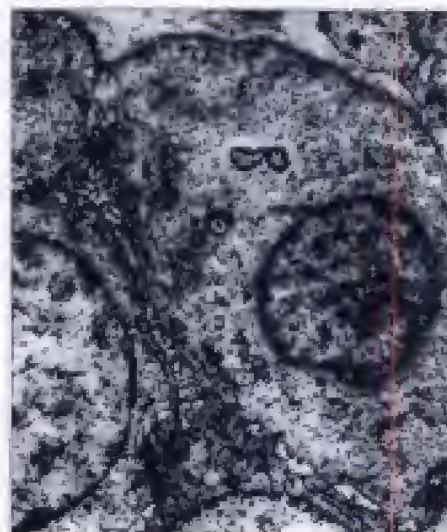
Trastornos	Causas
Enfermedades infecciosas	Sepsis con DAD y CID (sobre todo gramnegativos), neumonitis difusa por virus, micoplasmas, <i>Pneumocystis</i> , tuberculosis (ciertas formas, p. ej., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>).
Lesiones químicas e inhalantes	Oxígeno, gases irritantes y productos químicos inhalados, sobredosis de barbitúricos, ácido salicílico, paraquat, sobredosis de heroína o de metadona, fármacos citotóxicos, neumonitis urémica, aspiración gástrica.
Lesión física	Traumatismo pulmonar (contusión), lesiones cefálicas, embolismo graso por diversas causas, embolismo aéreo, quemaduras, radiaciones ionizantes.
Otros	Shock por cualquier causa, pancreatitis aguda, ahogamiento incompleto por aspiración.

CID, coagulación intravascular diseminada; DAD, daño alveolar difuso; SDRA, síndrome de distrés respiratorio del adulto.

Anatomía patológica de la enfermedad de la membrana hialina



Atelectasia. Se observa la membrana hialina eosinófila tapizando parcialmente la mayor parte del espacio aéreo periférico.



Microfotografía electrónica. Neumocito de tipo II casi desprovisto de cuerpos laminares.

FIGURA 3-6 SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO

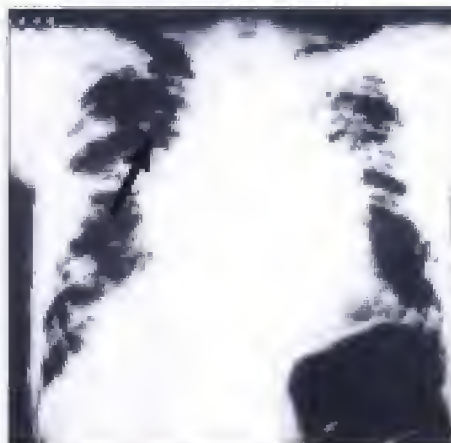
El **síndrome de distrés respiratorio del adulto** se define por oxigenación arterial reducida, adaptabilidad pulmonar disminuida e infiltrados pulmonares difusos no cardiogénicos. La morfología se caracteriza por **daño alveolar difuso** (DAD). El edema alveolar e intersticial se desarrolla tras la lesión difusa del endotelio vascular y del epitelio alveolar, con congestión capilar. La **nerosis celular alveolar** puede presentarse con hemorragia focal y microtrombosis capilar. La formación de membranas hialinas compuestas de pro-

teínas plasmáticas, restos celulares y precipitados de fibrina es característica del **SDRA**. La función disminuida del factor surfactante conduce a una pérdida de células alveolares del tipo I y a una proliferación reactiva de células alveolares del tipo II. La proliferación progresiva de fibroblastos lleva a la fibrosis. La etiología del SDRA/DAD es diversa y a menudo no puede identificarse a partir del sustrato morfológico. Las causas del SDRA/DAD se resumen en la tabla 3-1.

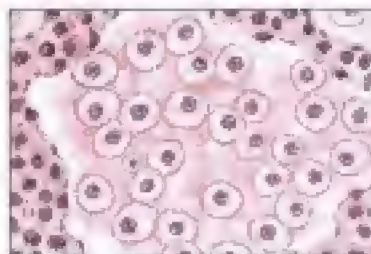
Neumonitis por hipersensibilidad



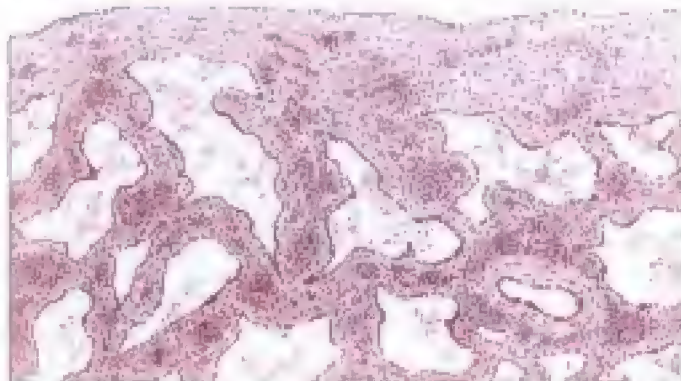
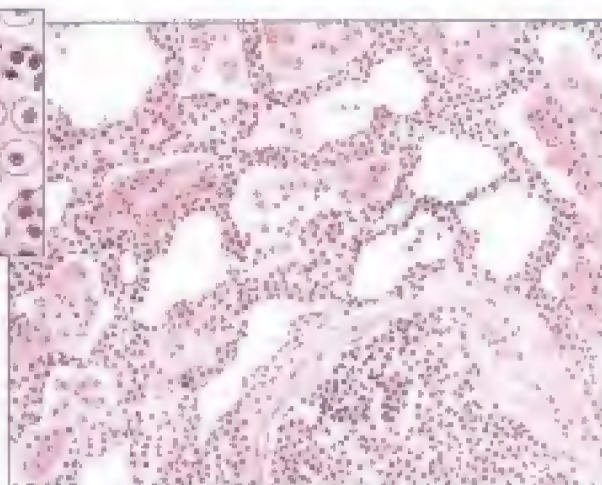
Hagazosis aguda. Densidades miliares y nodulares pequeñas distribuidas en ambos pulmones. Los depósitos pueden ser más homógenos y homogéneos en algunos casos.



Hagazosis crónica. Fibrosis intensa y enfisema ampuloso tras muchos episodios de afectación respiratoria durante 9 años de exposición industrial.



Reacción tisular en la hagazosis. Paredes alveolares engrosadas por infiltrados de células plasmáticas y linfocitos. Algunos espacios alveolares contienen líquido edematoso e histiocitos desgranulados con citoplasma vacuolado. En el momento de ambas fases, a gran aumento se observan macrófagos con citoplasma vacuolado que ocupan un espacio alveolar.



Fibrosis interalveolar y subpleural extensa con infiltrado de células inflamatorias características del pulmón del granjero en etapa avanzada de la fase crónica.

F. Netter
SAUNDERS
1998

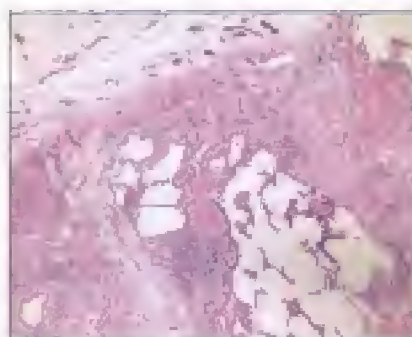
FIGURA 3-7 ALVEOLITIS ALÉRGICA EXTRÍNSECA

La neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca [AAE]), una reacción inmunológica aguda de los pulmones a los antígenos inhalados, suele deberse a la exposición ocupacional al polvo orgánico (p. ej., **enfermedad del granjero**, hagazosis). Aunque la AAE se clasifica como una EPR aguda, su aspecto es distinto del SDRA/DAD. La AAE puede seguir un curso agudo o crónico con infiltrado intersticial linfoplasmocitario y monocítico (raramente eosinófilos), exudado alveolar leve y proliferación reactiva

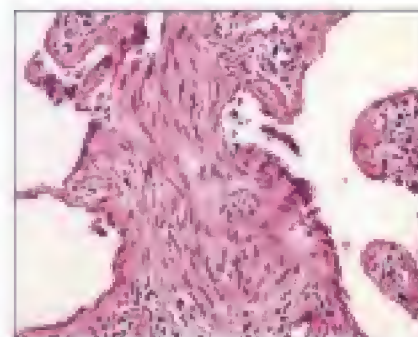
de células alveolares (catarro). Hay granulomas no caseosos en aproximadamente un tercio de los casos. La AAE se caracteriza por proliferación progresiva de fibroblastos con focos de fibrosis intersticial e intraalveolar y bronquiolitis obliterante. Los infiltrados inflamatorios retroceden habitualmente en la etapa final de la enfermedad, dejando el patrón inespecífico de una neumonitis intersticial habitual o de una fibrosis.



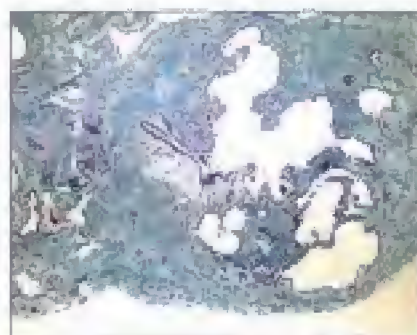
Fotografía macroscópica de una fibrosis pulmonar idiopática avanzada (FPI), también denominada neumonitis intersticial usual (NIIU). Los espacios aéreos normales están reemplazados por fibrosis extensa y formación de quistes (pulmón en panel).



Región subpleural en la que se observa fibrosis interalveolar y subpleural intensa con infiltrado focal de células inflamatorias (bajo aumento).



Pared alveolar notablemente engrosada que contiene fibroblastos y células inflamatorias (alto aumento).



Región subpleural con unión de colágeno (verde) que muestra cambios similares con fibrosis marcada y quistes en panel (bajo aumento).



Espacio aéreo residual recubierto por epitelio con metaplasia escamosa (flechas) y pared fibrosa engrosada que contiene células inflamatorias (mediano aumento).

F. Netter
SALUDIEROS
ILLUSTRACIONES

TABLA 3-2 CLASIFICACIÓN DE LAS FIBROSIS PULMONARES IDIOPÁTICAS

Característica	NII	NIIU	NID	NIA
Inflamación intersticial	Prominente	Escasa	Escasa	Escasa
Fibrosis intersticial	Difusa o parcheada	Parcheada	Difusa	Difusa
Colágeno	Variable, difuso	Parcheado	Variable, difuso	No
Fibroblastos	Ocasionales	No	No	Sí, difusos
BONO	Ocasional, focal	Ocasional, focal	No	Ocasional, focal
Macrófagos intraalveolares	Ocasional, parcheado	Ocasional, parcheado	Sí, difuso	No
Membranas hialinas	No	No	No	Sí, focal
Pulmón en panel	Raro	Sí	No	No

BONO, bronquiólitis obliterante y neumonitis organizativa; NIA, neumonitis intersticial aguda; NID, neumonitis intersticial descompartada; NII, neumonitis intersticial inespecífica; NIIU, neumonitis intersticial usual.

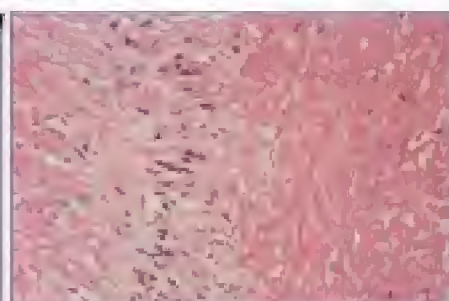
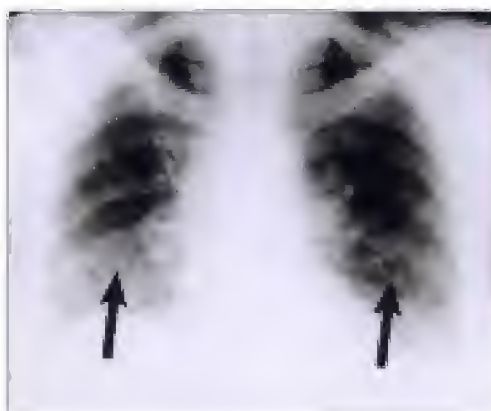
FIGURA 3-8 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

La **fibrosis pulmonar idiopática (FPI)** hace referencia a un trastorno pulmonar inflamatorio crónico y fibrosante progresivo, que no es bien comprendido. No es una entidad aislada sino una combinación de enfermedades de patogenia variable, que pueden progresar, en parte, a partir de una EPR (p. ej., AAE). El **síndrome de Hamman-Rich** es la descripción clásica de una FPI. La etiología de la FPI y de sus subtipos a menudo no está clara. Las causas potenciales incluyen síndromes postinfecciosos (p. ej., infeccio-

nes por postadenovirus, virus de la parainfluenza y virus de la gripe [8]). La patogenia parece ser (auto)inmune porque el lavado broncoalveolar contiene grandes cantidades de neutrófilos, macrófagos, linfocitos T y ocasionalmente eosinófilos. La biopsia pone de manifiesto la expresión de antígenos tipo II del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) en las células epiteliales alveolares. Entre los linfocitos infiltrantes, predominan los CD4⁺ y los CD8⁺. La clasificación de las FPI se muestra en la tabla 3-2.

Artritis reumatoide: afectación pulmonar

Artritis reumatoide.
Infiltraciones
nodulares
y en bandas
(flechas)

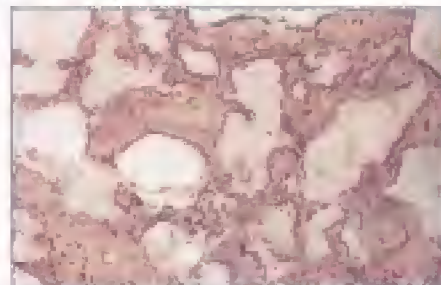


Porción de nódulo reumático. Necrosis fibrinosa a la derecha, empalizada de células epiteliales en el centro, colágeno denso a la izquierda

Esclerosis sistémica progresiva (esclerodermia): afectación pulmonar



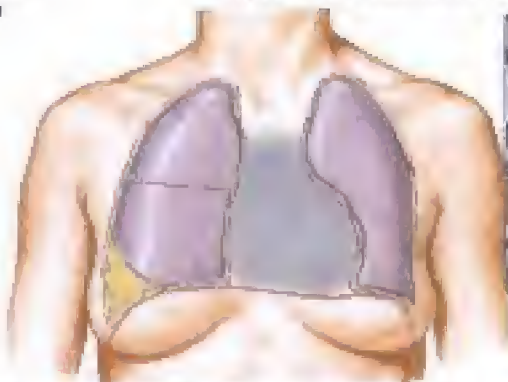
Opacificación reticular en ambos pulmones.
Pequeños focos radiolúcidos intercalados (flecha)



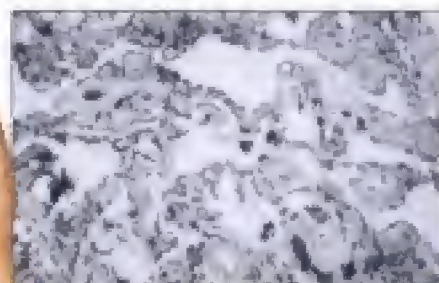
Sección microscópica del pulmón. Fibrosis con formación de microquistes, muchos de los cuales son bronquiolos dilatados

Corte macroscópico del pulmón.
Pequeños quistes múltiples en todo el pulmón.
Pleura visceral engrosada pero no adherida a la pared torácica

Lupus eritematoso sistémico: afectación pulmonar



Engrosamiento pleural bilateral con pequeño derrame pleural derecho.
Silueta cardíaca en forma de globo, que sugiere afectación cardíaca o pericárdica



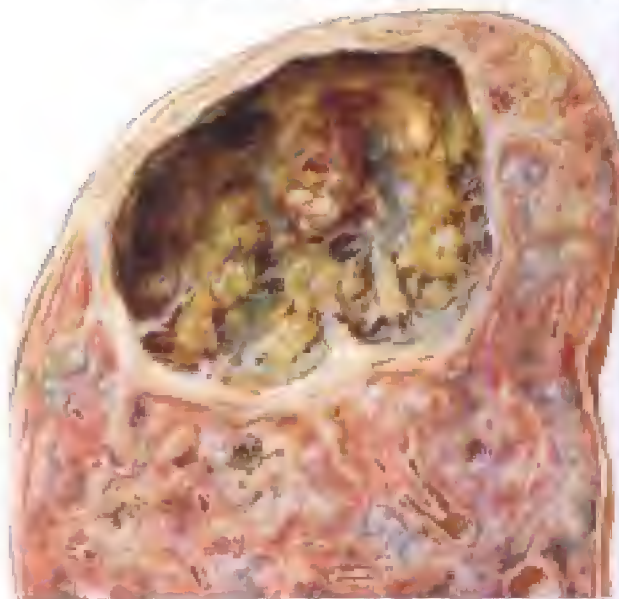
Fibrosis reticular de los tabiques alveolares en el LES. También hay depósitos de hierro y anthracóticos diseminados

FIGURA 3-9 ENFERMEDAD COLÁGENO-VASCULAR: IMPLICACIÓN PULMONAR

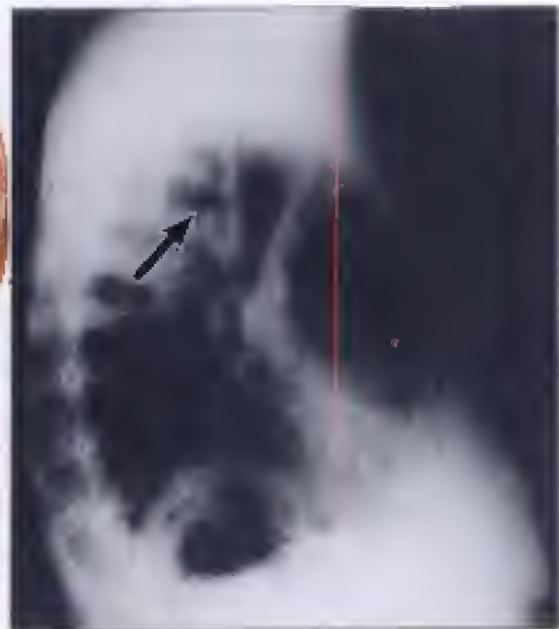
La **enfermedad pulmonar restrictiva** se manifiesta en el 70% de los pacientes con **lupus eritematoso sistémico (LES)**, en aproximadamente el 50% de los pacientes con **esclerosis sistémica progresiva (ESP)** y en el 20% de los pacientes con **artritis reumatoide (AR)**. La **afectación pulmonar** en la AR se caracteriza por **fibrosis intersticial difusa (alveolitis fibrosante)**, **bronquiolitis obliterante**, **granulomas esclerosantes**, **nódulos necrosantes** y **pleu-**

ritis fibrinosa aislada. En el LES, los cambios pulmonares característicos son **DAD**, **neumonitis intersticial inespecífica con atelectasia focal**, **infecciones inespecíficas**, **vasculitis leucocitoclástica** y **hemorragia pulmonar focal**. La ESP se presenta como una **FPI (alveolitis fibrosante criptogénica)** con **afectación vascular** y **pleuresía**.

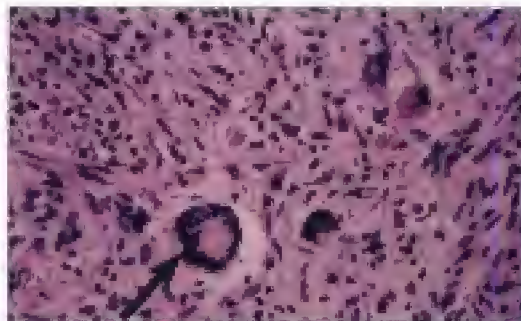
Poliarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener y granulomatosis alérgica



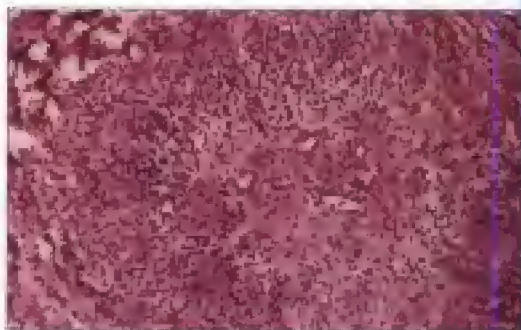
Granulomatosis de Wegener. Cavidad en la parte superior del lóbulo derecho pulmonar recubierta con material necrótico.



Granulomatosis de Wegener pulmonar. Con cavitación (flecha). Visión lateral.



Granuloma de Wegener. Células gigantes múltiples.



Arteritis grave. Destrucción de la pared vascular en la granulomatosis de Wegener.

Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener

Afectación del tracto respiratorio superior. Lesiones ulceradas de la nariz, los senos, la boca y la faringe.

Afectación del tracto respiratorio inferior. Áreas necróticas y cavitación en los pulmones, tos, disnea, hemoptias, dolor torácico.



F. Netter
SAUNDERS
1997, 1998

FIGURA 3-10 VASCULITIS SISTÉMICA: ENFERMEDAD DE WEGENER

Varios de los síndromes de vasculitis sistémica afectan a los pulmones de manera habitual o incidental. El ejemplo clásico es la **granulomatosis de Wegener**, que se caracteriza por lesiones granulomatosas necrosantes en las vías aéreas superiores e inferiores acompañadas de vasculitis sistémica que afecta a arterias y venas, y de glomerulitis necrosante focal. Las radiografías de los pulmones ponen de manifiesto densidades irregulares múltiples y frecuentes con o sin cavitación, que pueden hacer pensar en metástasis. La afectación bronquial puede causar atelectasias pulmonares.

Copyrighted material

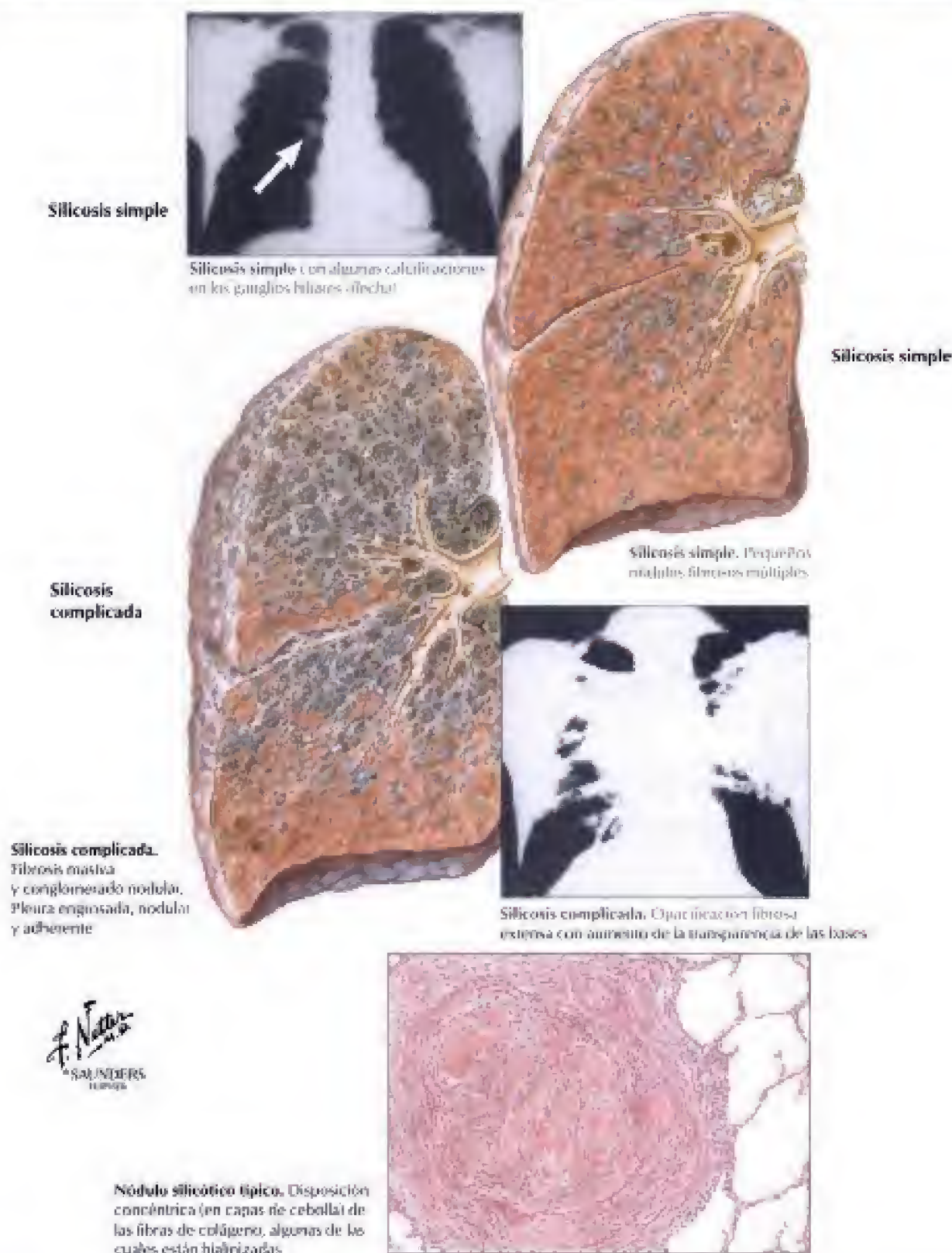


FIGURA 3-11 NEUMOCONIOSIS

El término **neumoconiosis** hace referencia a un grupo de EPR crónicas causadas por inhalación de polvos minerales. Las formas más habituales de estas enfermedades ocupacionales están causadas por el polvo del carbón, el cuarzo, el amianto y el berilio. Las neumoconiosis se caracterizan por fibrosis pulmonar progresiva, que refleja la dosis, el tamaño de la partícula

y el potencial fibroblástico de cada tipo de polvo en particular. La dosis está en función de la concentración del polvo y de la duración de la exposición. La **silicosis**, causada por la inhalación del polvo de sílice, es un ejemplo de neumoconiosis común. Las características de las neumoconiosis más habituales se muestran en la tabla 3-1.

TABLA 3-3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANATOMOPATOLÓGICAS DE LAS NEUMOCONIOSIS*

Entidad	Aspecto clínico	Cambios anatomopatológicos
Pulmón del minero	Enfermedad de los pulmones negros	Antracosilicosis pequeña, focal, difusamente distribuida, inicialmente centroacinar y peribronquiolar con muchos macrófagos repletos de carbón y enfisema perifocal; la extensión de la fibrosis depende de la mezcla de cuarzo
Silicosis	Silicosis aguda (infrecuente)	Lipoproteínosis alveolar y fibrosis intersticial progresiva difusa secundaria a la inhalación de pequeñas partículas de cristales de sílice (p. ej., tras limpiar con arena)
	Silicosis nodular (frecuente)	Múltiples nódulos silicóticos en crecimiento, habitualmente de 2 mm a 1 cm de diámetro; granulomas fibrosantes con capas fibrosas concéntricas, algún pigmento antracótico, pequeños espacios tipo hendidura y espículas cristalinas con forma de aguja a la polarización; enfisema perifocal
	Silicosis masiva progresiva	Múltiples granulomas silicóticos de hasta 10 cm de diámetro, afectación de ambos pulmones, fibrosis masiva y rápidamente progresiva
Asbestosis y enfermedades relacionadas con el amianto	Asbestosis <i>per se</i>	Alveolitis con fibrosis intersticial progresiva, depósito de cuerpos de amianto (varillas arrosariadas pardo-amarillentas consistentes en fibras de amianto revestidas por material feroproteínico); etapa terminal: pulmón en panel
	Placas pleurales y atelectasias redondeadas	Exudados fibrinosos pleurales recurrentes, fibrosis pleural y placas pleurales (revestidas de azúcar [†]), atelectasia focal secundaria a la fibrosis pleural
	Neoplasias	Mesotelioma maligno (aumento del riesgo de carcinoma broncogénico)
Beriliosis	Beriliosis <i>per se</i>	Neumonitis aguda y recurrente, granulomas fibrosantes y tipo sarcoides, sistémicos
Talcosis	Talcosis <i>per se</i>	Granulomas de cuerpo extraño con depósitos de talco birrefringentes, fibrosis intersticial micronodular y difusa

*El síndrome de Caplan se presenta en pacientes con artritis reumatoide y algunas formas de silicosis nodular. El depósito de micropartículas de hierro produce una respuesta de macrófagos sideróticos con fibrosis intersticial difusa o focal secundaria.

FIGURA 3-11 NEUMOCONIOSIS (CONTINUACIÓN)



FIGURA 3-12 SARCOIDOSIS

La **sarcoidosis** es una enfermedad sistémica de origen desconocido caracterizada por el desarrollo de granulomas no caseosos de células epiteloides (CE) con fibrosis posterior. En las radiografías, la **sarcoidosis pulmonar** pone de manifiesto un infiltrado típico reticulonodular con linfadenopatía hilar. Desde el punto de vista histológico, se encuentran muchos granulomas no caseosos en las mucosas bronquial o bronquiolar, en los tabiques intralobulillares o en la pleura. Los granulomas sufren una fibrosis «reticulada» y periférica con cicatrización final. Las células multinucleadas

gigantes, similares a las células de Langhans, pueden mostrar inclusiones intracitoplasmáticas laminares calcificadas o en forma de estrella (**corpos asternídeos, cuerpos de Schaumann**). El curso puede ser agudo o crónico, persistente o progresivo. Aproximadamente un tercio de los casos se complican por vasculitis sarcoides. Casi un 20% de los pacientes sufren recidivas repetidas y disfunción pulmonar; un 10% progresan hacia fibrosis pulmonar y cor pulmonale.

Embolismo leve sin infarto

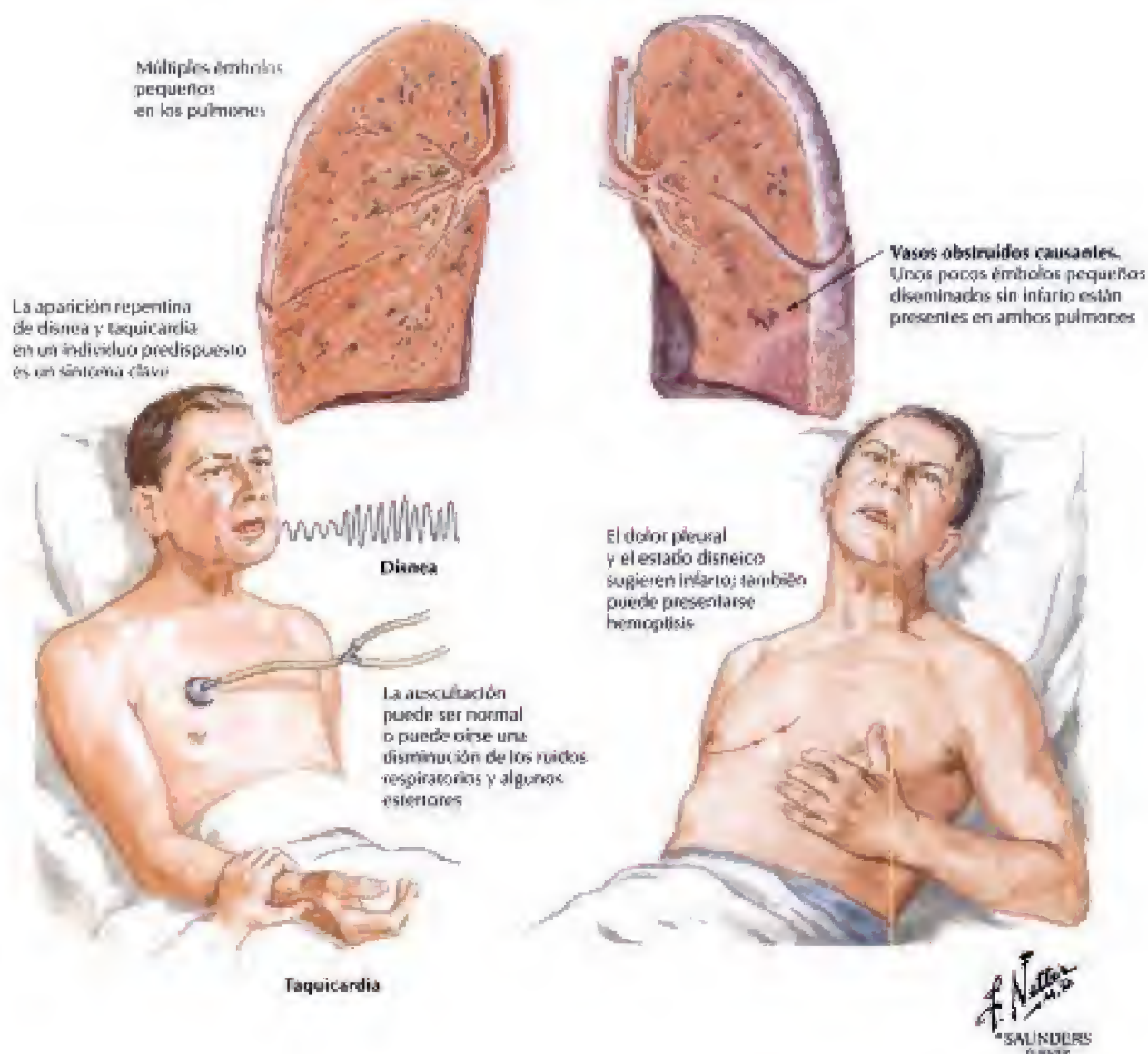


FIGURA 3-13 EMBOLIA PULMONAR

Más del 90% de los émbolos en las arterias pulmonares se producen por trombosis venosa de las extremidades inferiores. Aproximadamente del 60 al 80% de las **embolias pulmonares** (EP) permanecen silentes, presumiblemente debido al pequeño tamaño de los trombos. La **EP sin infarto** ocurre sin insuficiencia circulatoria preexistente. La estructura tisular y la circulación colateral permanecen intactas porque el doble suministro de sangre arterial (arterias pulmonares y bronquiales) impide que la trombosis ocluya la arteria pulmonar. El parénquima pulmonar pone de manifiesto

congestiones graves, con hemorragia intraalveolar final. La **EP con infarto pulmonar** se produce cuando es insuficiente la sangre aportada a los pulmones por la arteria bronquial, como en la insuficiencia cardíaca congestiva crónica (ICC) o en las enfermedades pulmonares crónicas con vascularización reducida. Este infarto pulmonar hemorrágico causa necrosis isquémica del tejido pulmonar, además de congestión grave. El infarto aparece como una lesión pulmonar de color púrpura oscura, en forma de cuña con la base hacia la pleura y la arteria pulmonar ocluida en el vértice.

TABLA 3-4 AGENTES INFECCIOSOS CAUSANTES DE NEUMONÍA

Clase	Agente etiológico	Tipo de neumonía
Bacterias	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Yersinia pestis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Peptococcus</i> <i>Bacteroides</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Veillonella</i>	Enfermedad del legionario Neumonía por aspiración (anaeróbica) Neumonías bacterianas
Actinomicos	<i>Actinomyces israelii</i> <i>Nocardia asteroides</i>	Nocardiosis pulmonar Actinomicosis pulmonar
Hongos	<i>Coccidioides immitis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Aspergillus</i> <i>Phycomycetes</i>	Coccidioidomicosis Histoplasmosis Blastomicosis Aspergilosis Mucormicosis
Rickettsias	<i>Coxiella burnetii</i>	Fiebre Q
Clamidias	<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacosis Ornitosis
Micoplasma	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Neumonía por micoplasma
Virus	Virus de la gripe, adenovirus, virus respiratorio sincitial, etc.	Neumonía vírica
Protozoos	<i>Pneumocystis carinii</i>	Neumonía por <i>Pneumocystis</i> (neumonía de las células plasmáticas)

La infección de los pulmones provoca **neumonía** (también **neumonitis**). Según la regla de la inflamación general (c. figs. 1-5 a 1-8), la inflamación pulmonar se presenta como una **neumonía alveolar** (bacteriana común), **neumonitis linfocitaria intersticial** (vírica, inmunológica), **neumonitis granulomatosa** (tuberculosa, alérgica) o combinaciones de esta última (ciertos virus, protozoos, inmunológica). La tabla 3-4 resume los agentes infecciosos habituales causantes de neumonía. Las figuras 3-14 a 3-17 presentan ejemplos representativos. Las figuras 3-5, 3-7 y 3-8 muestran ejemplos de formas inmunológicas de neumonitis. El pronóstico de la neumonía depende del tipo de reacción inflamatoria de los pulmones: la neumonía alveolar aguda (serofibrinosa, neumofila) o la neumonitis linfocitaria intersticial para (virus del resfriado común) pueden resolverse con recuperación completa. Los daños estructurales (p. ej., la formación de abscesos) o las enfermedades infiltrativas crónicas (p. ej., la tuberculosis) siempre dan como resultado la formación de cicatrices, cuya extensión determinará la persistencia de síntomas clínicos.

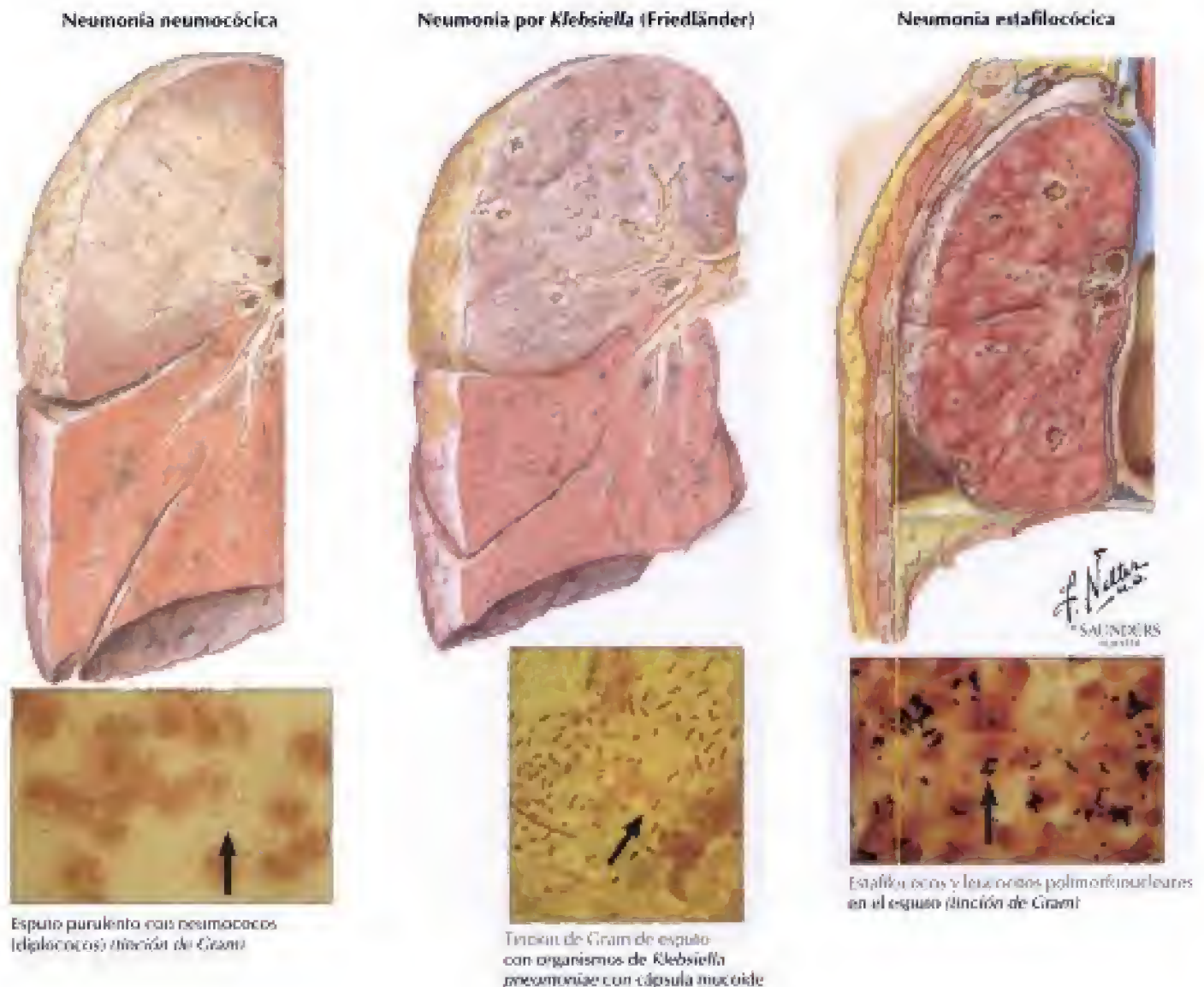
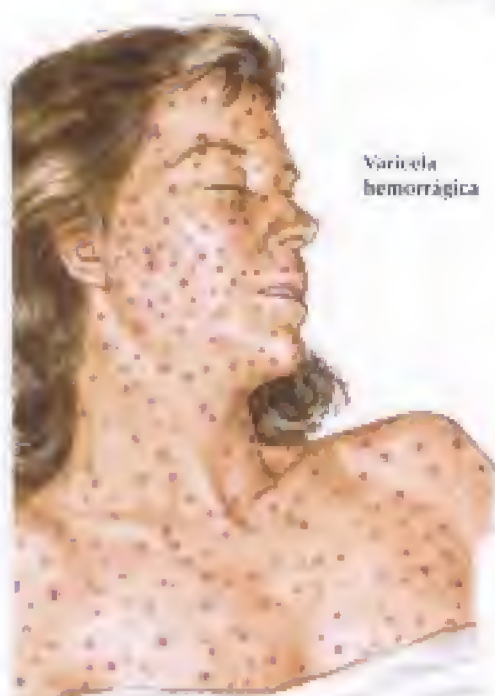


FIGURA 3-14 NEUMONÍAS BACTERIANAS

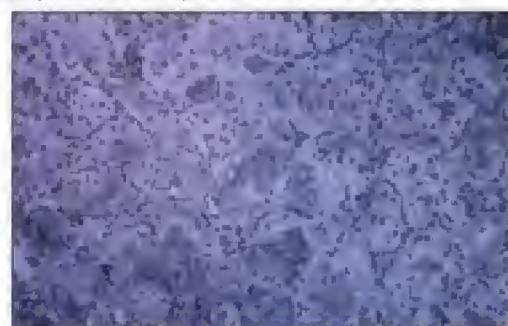
Las neumonías bacterianas (tabla 3-4) están causadas por infección aeróbica (**bronconeumonía**, BN) o siembra hematógica de organismos infecciosos (**neumonía hematológica**, NH). La BN empieza focalmente en un lóbulo con diseminación centrífuga (BN neumocócica o por *Klebsiella*), mientras que la NH afecta a ambos pulmones en la **zona del manto** periférico con diseminación centripeta. La BN se acompaña de bronquitis infecciosa, la NH de vasculitis infecciosa (séptica). La reacción inflamatoria y su extensión dependen de la naturaleza (toxicidad) del organismo infeccioso y del estado de las defensas del huésped. Las reacciones hemorrágicas o necro-

santes están causadas por las exotoxinas o endotoxinas bacterianas. La coagulación aumentada del exudado puede favorecer la formación de abscesos (estafilocócicos) y la coagulación disminuida, la rápida diseminación (neumococos). La neumonía segmentaria indica una deficiencia en las defensas. La neumonía lobulillar se complica por una reacción de hipersensibilidad local. La localización, composición y diseminación de la reacción inflamatoria en la neumonía permite, por tanto, emitir algunas conclusiones sobre la naturaleza y el origen del agente infeccioso.

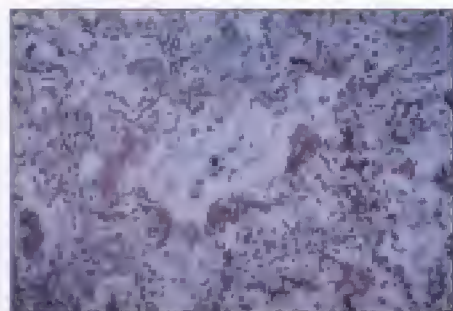
Neumonía por varicela

Varicela
hemorrágica

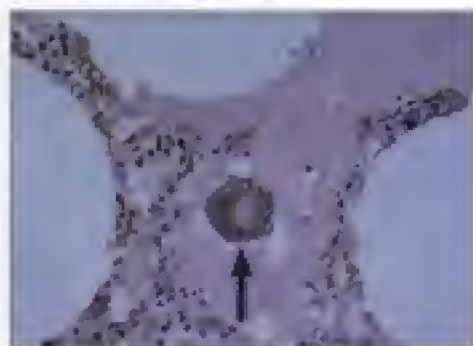
Neumonía por varicela. Infiltrados nodulares en ambos lóbulos inferiores, más marcados y coalescentes en el lado derecho



Histología pulmonar. Bajo aumento. Alvéolos rellenos con fibrina, líquido y exudado celular



Infiltrado mononuclear en el intersticio y alvéolos rellenos con fibrina. Gran aumento



Célula multinucleada gigante (flecha) con abundante líquido intraalveolar

F. Netter
M.D.
© SAUNDERS
ELSEVIER



Pústulas hemorrágicas pleurales en el pulmón

FIGURA 3-15 NEUMONÍAS VÍRICAS

La **neumonitis vírica** se caracteriza por un infiltrado linfocitario intersticial (neumonitis intersticial inespecífica) combinado con signos variables de DAD. Algunos casos se complican por una bronquiolitis obliterante (virus de la gripe, virus respiratorio sincitial) o por necrosis focales y hemorragia terminal (virus del herpes simple [VHS], virus de la varicela-zóster y respiratorio sincitial, sarampión, gripe). Los virus que causan efectos citopáticos

diagnósticos en algunas etapas de la infección son el virus del sarampión (células gigantes multinucleadas de **Warthin-Finkeldey**), citomegalovirus (células gigantes con inclusiones intranucleares tipo A de **Cowdry**), otros VHS y adenovirus. La **neumonía de la varicela**, una neumonía vírica típica, está causada por el virus de la varicela-zóster.

TABLA 3-5 INFECCIONES FÚNGICAS PULMONARES EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

Organismo	Lesión anatomopatológica
<i>Candida albicans</i> <i>tryplicii</i>	Participación de los pulmones en la candidiasis sistémica: a. Abscesos de cándida milarios hematógenos con neumonitis focal necrosante asociada. b. Neumonía hematógena con formación de abscesos (p. ej., tras aspiración).
<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>niger</i> <i>flavus</i>	Bronconeumonía necrosante con posibles infartos hemorrágicos.
Mucor (ficomicosis)	Bronconeumonía necrosante, invasión vascular prominente con infarto hemorrágico y hemoptisis.
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Exudado mucoso alveolar con organismos y reacción granulomatosa ligera por cuerpos extraños (ocasionalmente tuberculoides).
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Bronconeumonía tuberculoides granulomatosa y necrosante.
<i>Blastomycosis dermatitidis</i>	Bronconeumonía con pus y formación de abscesos, bronconeumonía cavernosa crónica.



- A. Neumonía por *P. carinii*.
 B. Tinción de PAS (hucina-ácido peryódico) de los organismos intraalveolares de *Pneumocystis*.
 C. *P. carinii* (flecha). Tinción de plata-meténamina de los organismos de *Pneumocystis*.
 D. Pulmón en la enfermedad por CMV con el típico aspecto pulposo.
 E. Neumonía por citomegalovirus. Células citomegálicas (flecha).

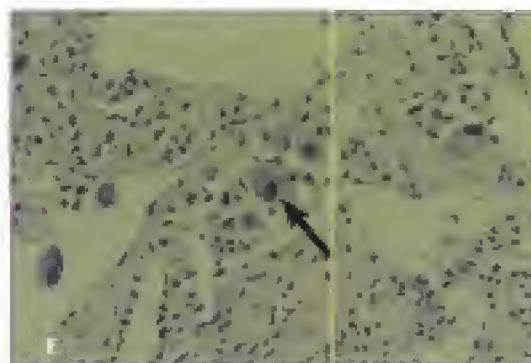
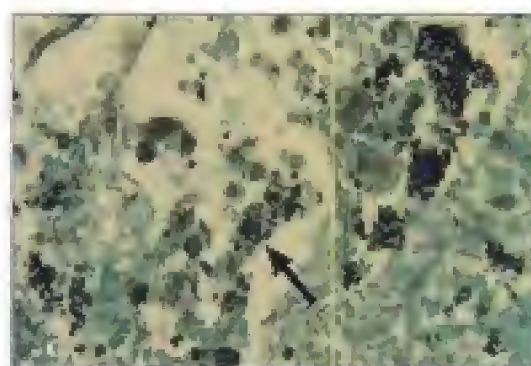
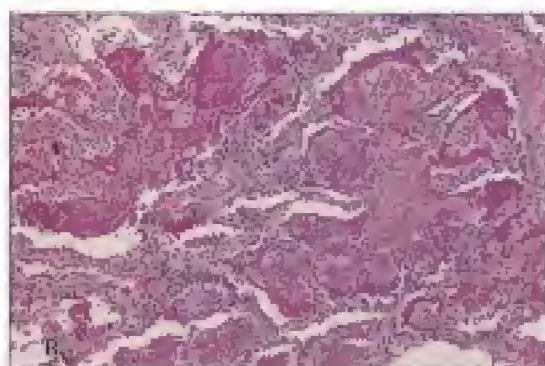
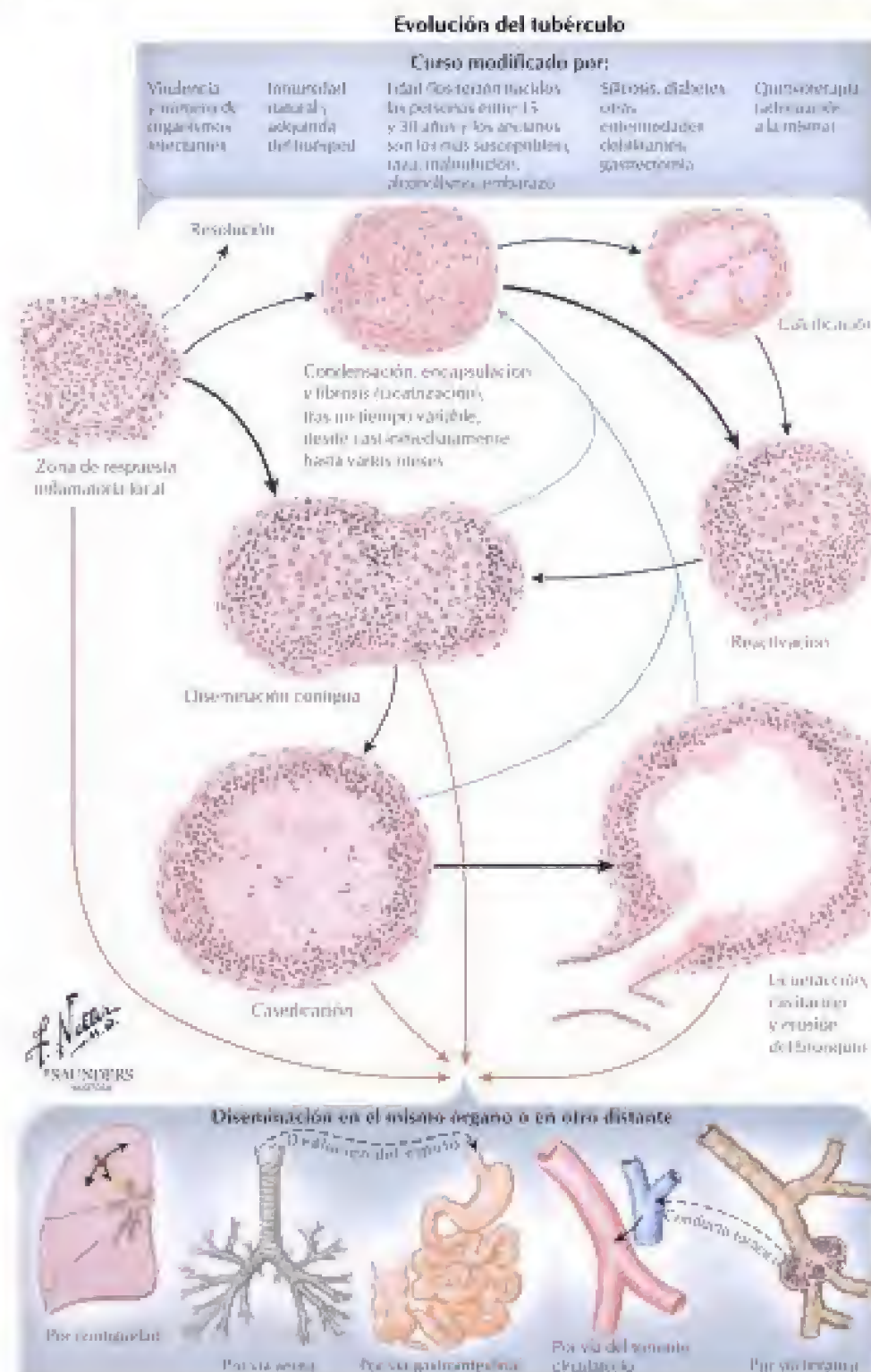


FIGURA 3-16 NEUMONÍAS OPORTUNISTAS.

Las infecciones fúngicas son la causa principal de las neumonitis oportunistas en los pacientes inmunodeprimidos (tabla 3-5). Las lesiones más habituales aparecen macroscópicamente como infiltrados amarillo-grisáceos irregulares con una superficie granular de corte firme y seco. En ciertas infecciones secundarias a afectación vascular (p. ej., en la mucormicosis) pueden presentarse hemorragia e infartos regionales ocasionales. Algunas formas recuerdan mucho a la tuberculosis (TB) (p. ej., las infecciones por *Histoplasma capsulatum*). Además de citomegalovirus y de varios hongos, se aíslan fre-

cuentemente organismos de *P. carinii* en las neumonitis oportunistas. Los cambios patológicos en la **neumonía por *P. carinii*** se caracterizan por una neumonía intersticial plasmocelular (linfoplasmocitaria) con exudado espumoso alveolar, células alveolares proliferativas de tipo II y organismos positivos para la plata. Ciertas infecciones pulmonares fúngicas que ocurren en personas previamente sanas pueden acompañarse de reacciones alérgicas graves (p. ej., la aspergilosis alérgica con infiltrados broncopulmonares, eosinofilia, bronquiectasias en desarrollo y posible aspergilloma).

**FIGURA 3-17 TUBERCULOSIS PULMONAR**

La **tuberculosis pulmonar (TB)** se produce habitualmente por infección aerógena con *M. tuberculosis*, *hypo* *humans*. El granuloma tuberculoso es un granuloma clásico de CE con una empalizada de CE alrededor de un foco de necrosis caseosa central. La capa de CE contiene células multinu-

cleadas gigantes con núcleos localizados en la periferia en un patrón de «collar de perlas» (**células gigantes de Langhans**), rodeadas por agregados de linfocitos. La reacción tisular al estado de reacción inmunitaria sirve para la estratificación de las características clinicopatológicas de la TB.

TABLA 3-6 FORMAS Y CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR*

Etapa	Reacción inmunitaria	Características clinicopatológicas
Etapa I (primaria)		
a. Infección inicial	Sin inmunidad	Alveolitis inespecífica clínicamente inaparente
b. Infección inicial	Inmunidad en desarrollo	Afección primaria de Ghon: reacción granulomatosa aislada, más habitualmente en el lóbulo superior derecho
c. Diseminación linfática primaria	Inmunidad en desarrollo	Diseminación linfática de la infección a los ganglios linfáticos regionales con los granulomas respectivos: complejo primario de Ranke
Etapa II (generalización posprimaria inicial)		
a. Diseminación linfática	Buena	Granuloma caseoso subpleural aislado, segmentos superiores del lóbulo superior derecho
b. Diseminación broncogénica	Intermedia	Tuberculosis pulmonar acinar nodular con granulomas caseosos progresivos
	Pobre	Neumonía caseosa progresiva con reacción granulomatosa prominente
c. Diseminación hematogénica	Intermedia	Granulomas caseosos hematógenos sistémicos de diferentes tamaños (es decir, de diferentes edades)
(Generalización posprimaria tardía)		
d. Diseminación hematogénica	No inmunitaria → reactiva	Tuberculosis miliar con granulomas sistémicos de tamaño (y edad) uniforme
e. Diseminación hematogénica (también en la diseminación posprimaria inicial)	Arractiva	Necrosis miliares sistémicas, tuberculosepsis agutísima, tífobacilosis Landouzy
Etapa III (tuberculosis orgánica aislada)	Alta	Diseminación limitada a órganos aislados: caverna pulmonar de tuberculosis renal, tuberculomas aislados (granulomas) en el cerebro, espina dorsal y otros órganos
Generalización tardía	Alta → baja	Diseminación local o sistémica de tuberculosis de órganos aislados (linfática, broncogénica o hematogénica)

*El grado de reacción inmunitaria (o la resistencia a la enfermedad) puede determinarse por la prueba cutánea de la tuberculina; la toxicidad de las bacterias tuberculosas está parcialmente determinada por el *contactor*.

FIGURA 3-17 TUBERCULOSIS PULMONAR (CONTINUACIÓN)

(tabla 3-6). En los pacientes inmunodeprimidos, como en los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección no produce los típicos granulomas tuberculosos sino una acumulación inespecífica de macrófagos en las zonas de depósito de las bacterias (*histiocitosis*

micobacteriana). Las deficiencias graves en las defensas producen la tuberculosepsis agutísima (*tífobacilosis Landouzy*), una forma sistémica rápidamente progresiva de TB con neumonía caseosa extensa.

Clasificación del carcinoma broncogénico (= 95% de todos los carcinomas de pulmón)

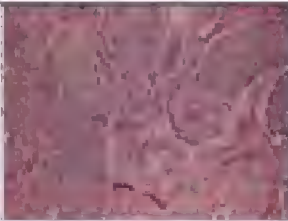
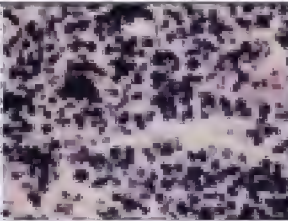






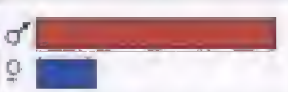


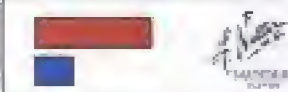
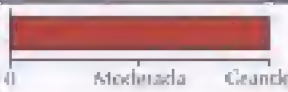
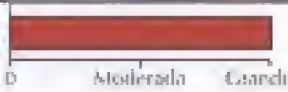

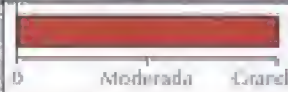
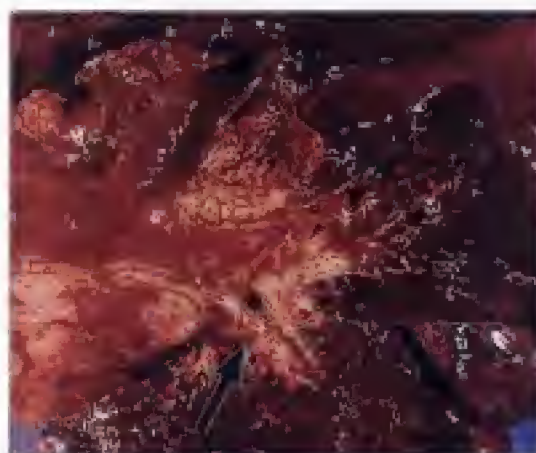
Tipo	Epidermoide (células escamosas)	Anaplásico de células pequeñas (células en grano de avena)	Adenocarcinoma	Anaplásico de células grandes
Histología				
Incidencia (% de todos los carcinomas de pulmón)				
Hombres frente a mujeres				
Tendencia de localización (variable)	Hiliar	Hiliar, pero a menudo las metástasis están ya presentes cuando se descubre	Periférico o habitualmente < 4 cm	Variable: periférico o central
Relación con el hábito tabáquico				
Tasa de crecimiento	Relativamente lenta	Muy rápida	Intermedia	Rápida
Tendencia a metastatizar	Tardecía; principalmente a los ganglios hiliares	Muy temprana; al mediastino o distalmente	Intermedia	Temprana
Resecabilidad	Buena	0	Escasa	Escasa

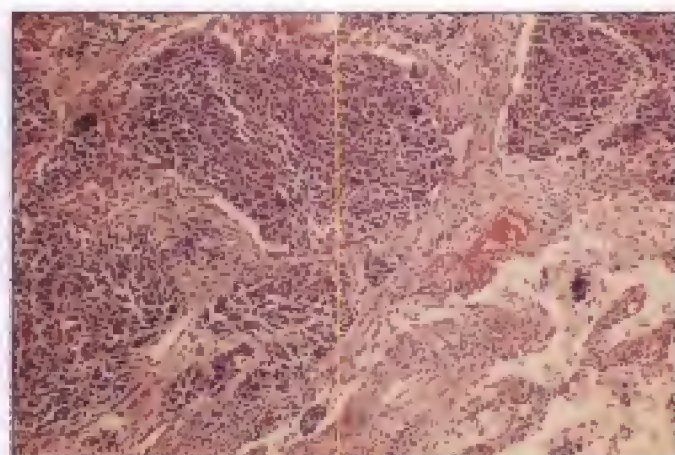
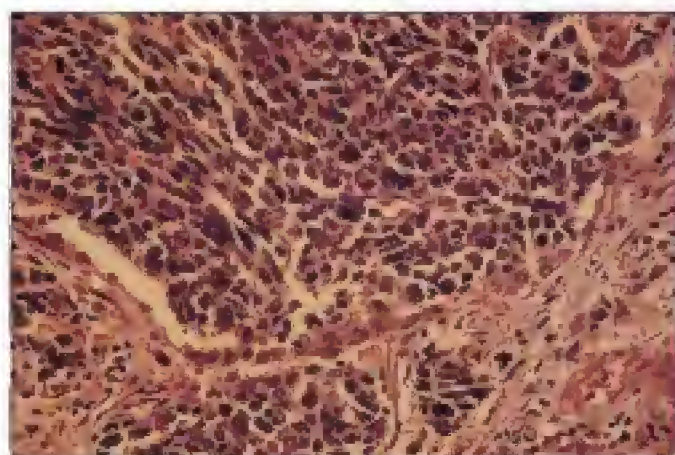
FIGURA 3-18 CÁNCER DE PULMÓN

El carcinoma de pulmón es la causa más frecuente de muerte por cáncer a nivel mundial (32% de las muertes por cáncer en hombres, 25% en mujeres). El carcinoma broncogénico se clasifica en **carcinoma de pulmón de células pequeñas** (CPCP, en grano de avena) y **carcinoma de pulmón de células no pequeñas** (CPCNP), que incluye el **carcinoma de células escamosas** (CCE), el **carcinoma de células grandes anaplásicas** (CCG) y el

adenocarcinoma (AC). Los carcinomas de pulmón varían en su localización primaria, diseminación y conducta biológica general. A menudo producen metástasis en los ganglios linfáticos regionales (hiliares, mediastínicos) y en localizaciones extralinfáticas como las glándulas suprarrenales, el cerebro, los huesos y el hígado.



Sección pulmonar. Carcinoma de pulmón de células pequeñas (carcinoma de células en grano de avena) (flecha)



Carcinoma de pulmón de células pequeñas. Carcinoma de células en grano de avena, aspectos microscópicos

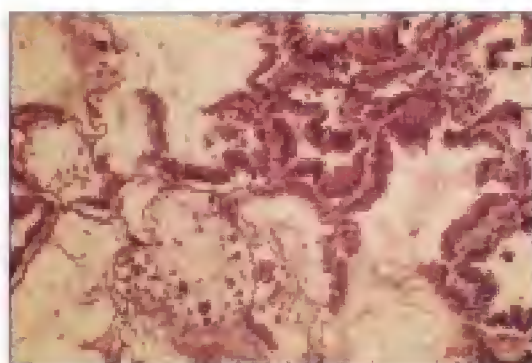
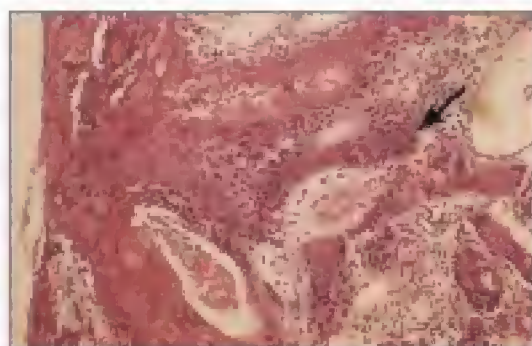
FIGURA 3-19 CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS PEQUEÑAS

El **cáncer de pulmón de células pequeñas** es responsable del 20% de todos los cánceres pulmonares, tiene predominancia masculina y está relacionado con el tabaquismo. Se presenta como una masa pulmonar central de crecimiento rápido, metastatizante, que ocasionalmente se acompaña de un **síndrome paraneoplásico** (miastenia del **síndrome de Eaton-Lambert**, producción ectópica de corticotropina, diabetes insipida). Desde el punto

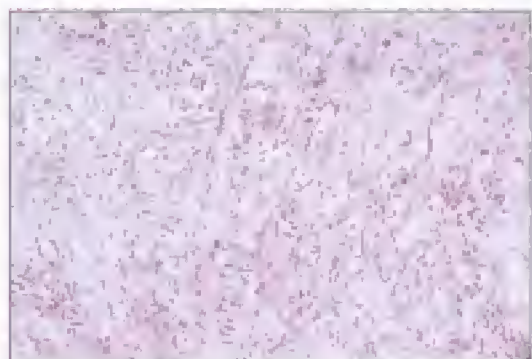
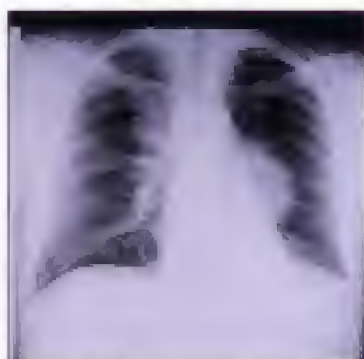
de vista histológico, el tumor consiste en capas de células pequeñas redondeadas o fusiformes con un alto índice mitótico y necrosis diseminadas. El CPCP es básicamente más sensible a la quimioterapia y, por tanto, se aparta de los otros tipos de cáncer pulmonar. Sin embargo, tiene el peor índice de supervivencia a los 5 años (aproximadamente el 5%).



Carcinoma de células escamosas (CCE). Las flechas señalan los puentes intercelulares (arrows) y queratinización (derecha).



Adenocarcinoma (AC) (adenomatosis pulmonar) (flechas). Corte macroscópico del pulmón (izquierda); observe el infiltrado tipo acinar. Imagen microscópica (derecha) con revestimiento alveolar por las células tumorales.



Carcinoma de células grandes indiferenciadas (CCG). Proyección radiográfica (izquierda); imagen microscópica (derecha).

FIGURA 3-20 CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS

El **carcinoma de células escamosas** (CCE) es responsable del 30% de todos los cánceres de pulmón y está relacionado con carcinógenos químicos y con el tabaquismo. El CCE se presenta habitualmente como una masa pulmonar central que invade la pared bronquial con diseminación rápida a los ganglios linfáticos locales, cerebro, hueso e hígado. El tumor de Pancoast es una variante del CCE en el vértice pulmonar que se extiende a los nervios torácicos y cervicales adyacentes. Microscópicamente, las células del tumor crecen en sábanas y ponen de manifiesto grados variables de diferenciación escamosa con queratinización. El **adenocarcinoma** (AC) es responsable de

otro 30% de los cánceres pulmonares invasivos. Tiene una localización bastante periférica y una diseminación linfática precoz. Hay diversos subtipos histológicos (acinar, papilar, bronquioloalveolar) y combinaciones de ellos con grados variables de diferenciación (p. ej., AC de células grandes escasamente diferenciadas). El **carcinoma de células grandes** (CCG) es responsable de aproximadamente el 10% de todos los cánceres de pulmón y puede mostrar características de diferenciación glandular, escamosa o de ambas, y variantes celulares fusiformes o plasmocélicas. El CCG tiene el peor índice de supervivencia a los 5 años de todos los CPCNP (aproximadamente el 10%).

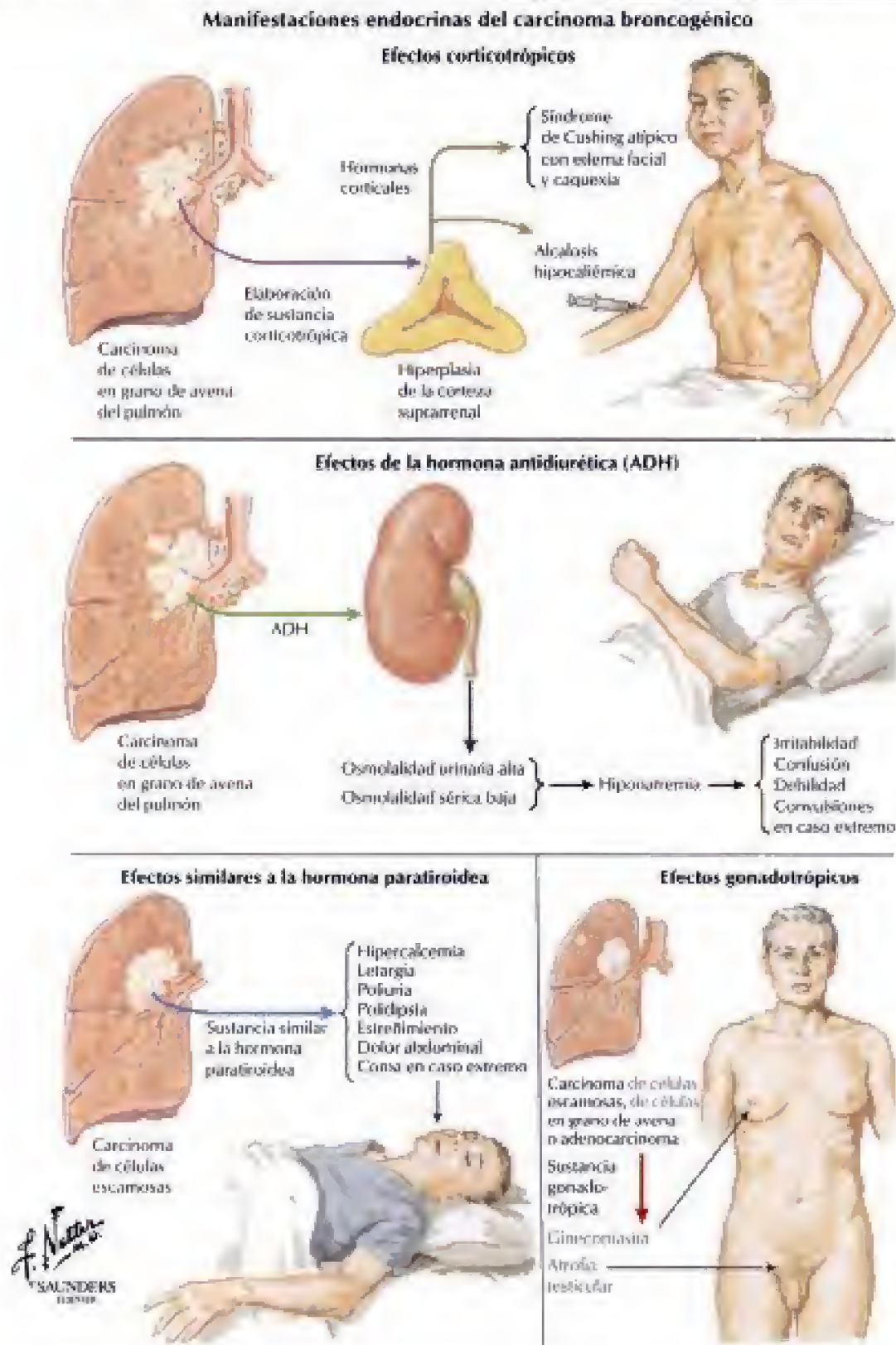


FIGURA 3-21 CÁNCER DE PULMÓN: MANIFESTACIONES EXTRAPULMONARES

Hay varias manifestaciones extrapulmonares no metastásicas del **carcinoma de pulmón** primario que se resumen como **síndromes paraneoplásicos**. Además de los representados en la figura, incluyen cambios cutáneos, como *acantosis nigricans*, dermatomiositis/polimiositis y miastenia. La leucoencefalopatía multifocal progresiva, también descrita ocasionalmente

como síndrome paraneoplásico, se produce por la reactivación de la infección latente por poliomavirus (virus JC) y desmielinización focal progresiva del sistema nervioso central, y también puede verse en otros casos de deficiencia inmunitaria (p. ej., en el VIH/sida y en ciertos casos de leucemia linfocítica crónica).

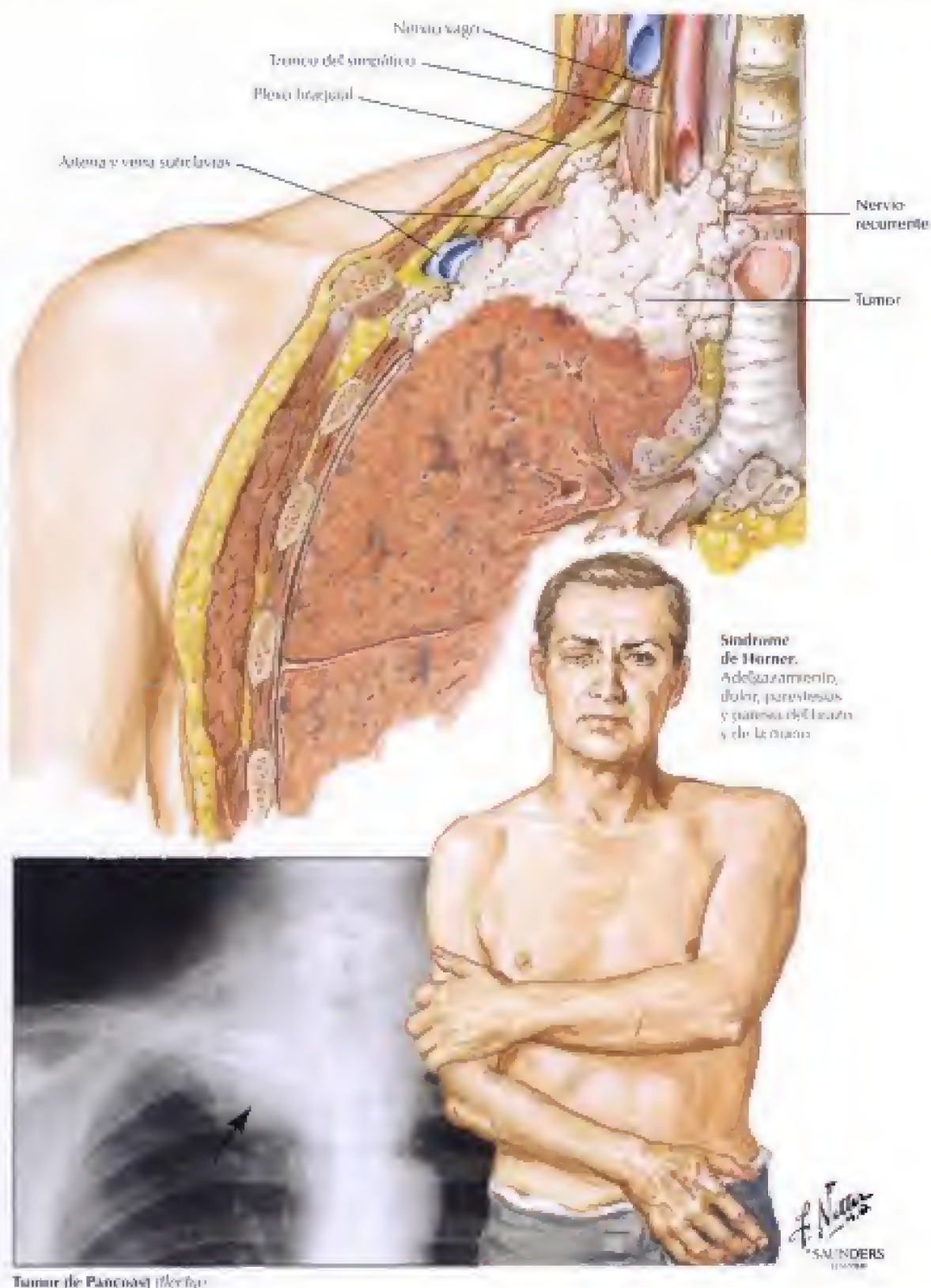


FIGURA 3-22 TUMOR DE PANCOAST.

El **tumor de Pancoast** se caracteriza por un patrón de crecimiento especial del carcinoma broncogénico con invasión precoz de las partes blandas homolaterales de la parte inferior del cuello. Con posterioridad, el tumor crece hacia los nervios regionales (plexo del brazo, simpático, parasimpático) y

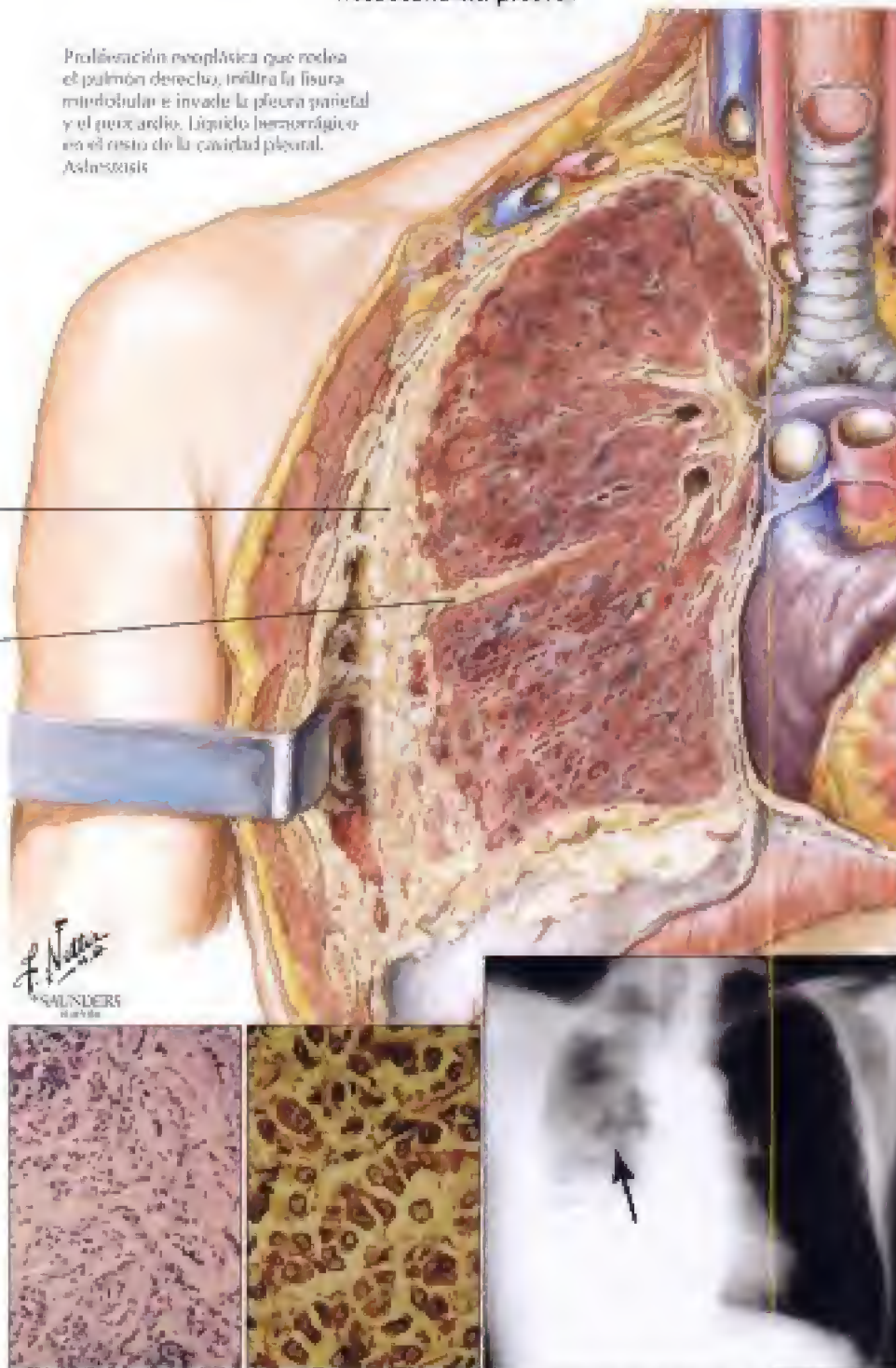
los vasos, originando el **síndrome de Horner** clínico: enoftalmos, ptosis, miosis y anhidrosis (globo ocular hundido, descenso del párpado superior, estrechamiento de la pupila y pérdida de la sudoración).

Mesotelioma pleural

Proliferación neoplásica que rodea el pulmón derecho, infiltra la fisura mielobulbar e invade la pleura parietal y el pericardio. Líquido hemorrágico en el resto de la cavidad pleural. Asbestosis.

Crecimiento neoplásico

Fisura interlobular



Tumor de tipo fibrosarcoma

Tumor de tipo células epiteliales

Sombras notadas en el área del pulmón derecho con el escaneo (flèche). En los casos avanzados, el pulmón puede estar totalmente oculto.

FIGURA 3-23 OTROS TUMORES PULMONARES

Otros tumores primarios de los pulmones son los **carcinoides** (un tumor neuroendocrino), el **carcinoma mucoepidermoide** y el **carcinoma adenoides quístico** (equivalentes, en las glándulas bronquiales, a los tumores de las glándulas salivales), el **blastoma pulmonar**, el **angiosarcoma**, el **hemangioendoteloma** y los **linfomas malignos**. El **mesotelioma maligno**, un tumor fibroso pleural con estructuras mesoteliales adenoides, puede

complicar la asbestosis pulmonar. Este tumor sólido rodea y comprime el pulmón (o ambos pulmones) con invasión directa limitada del parénquima pulmonar periférico. Los ganglios linfáticos rara vez se ven afectados. El tumor se extiende localmente por la cavidad torácica y por el mediastino hasta los huesos, peritoneo, hígado y glándulas suprarrenales.

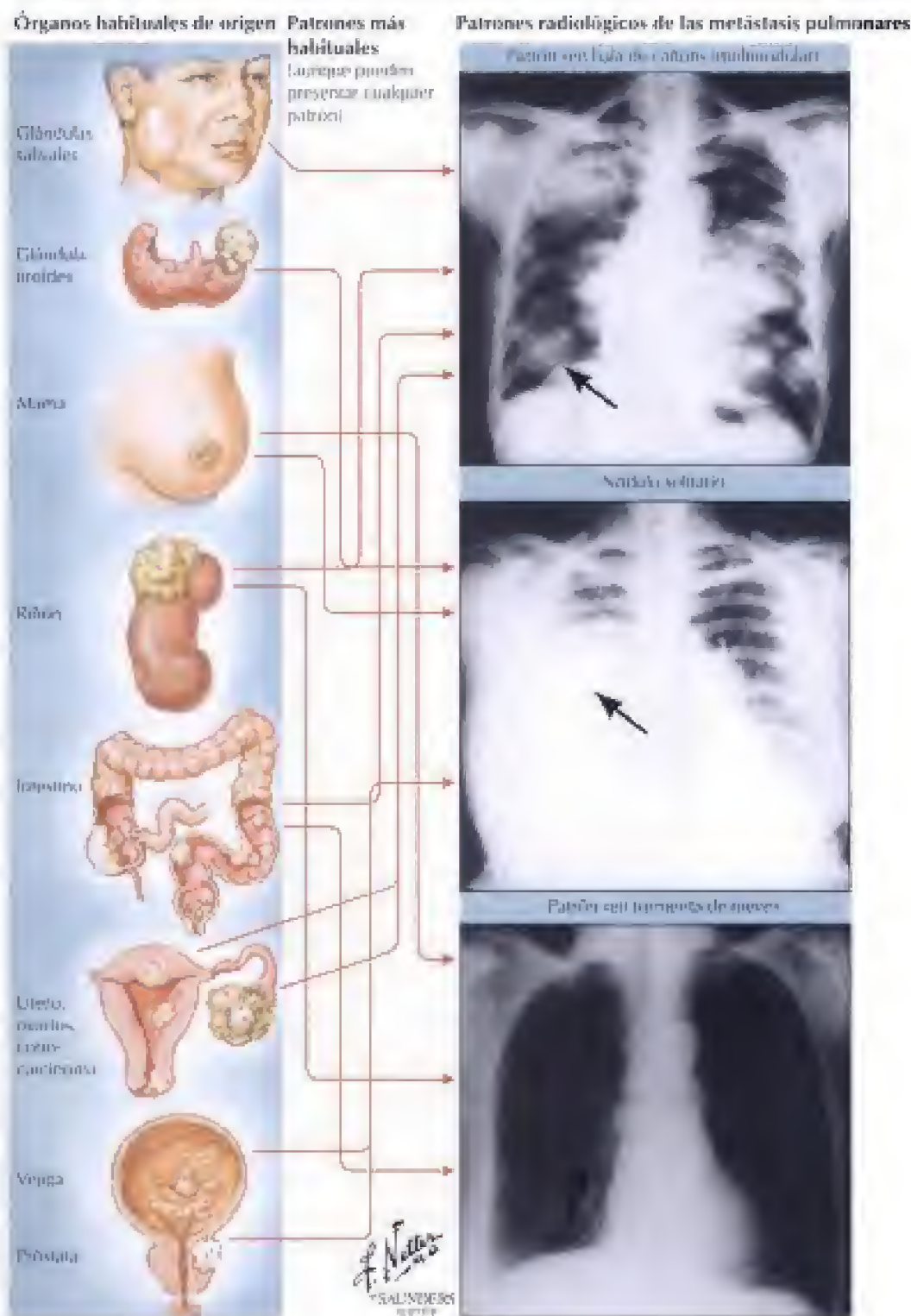


FIGURA 3-24 NEOPLASIAS METASTÁSICAS EN EL PULMÓN

Las **metástasis** pulmonares ocurren en aproximadamente el 30% de todos los tumores malignos extrapulmonares. En ausencia de un tumor primario conocido, el diagnóstico clínico diferencial puede suponer un problema. A diferencia de un tumor pulmonar primario, las metástasis (hematógenas) ocurren habitualmente en múltiples localizaciones de ambos pulmones. Por lo general son focos bien circunscritos y las cavitaciones se producen muy

raramente. Ciertos tumores, como el carcinoma de páncreas y de estómago, pueden mostrar una diseminación linfática en los pulmones, ofreciendo un aspecto característico de infiltrados lineales y nódulos finos (reticulonodular). El diagnóstico y la búsqueda del tumor primario son dirigidos habitualmente por la biopsia de una metástasis pulmonar, con investigación histológica e inmunocitoquímica.

SISTEMA GASTROINTESTINAL



Las enfermedades habituales del esófago, el estómago y los intestinos delgado y grueso comprenden trastornos funcionales, inflamaciones, infecciones y tumores.

ENFERMEDADES DEL ESÓFAGO

Los diversos tipos de enfermedades del esófago se caracterizan por síntomas clínicos bastante uniformes, como disfagia (dificultad para tragar), pirosis (ardor retrosternal) y vómitos (con o sin sangre). Las causas más frecuentes son enfermedades inflamatorias o neoplásicas. Otros problemas esofágicos que deben considerarse en el diagnóstico diferencial son los divertículos y las fistulas, la atresia del recién nacido, las alteraciones de la movilidad (p. ej., acalasia) y diversas enfermedades que afectan al esófago de forma secundaria (p. ej., los desgarros de Mallory-Weiss en el alcoholismo, las varices en la cirrosis hepática, la esclerosis esofágica en la esclerosis sistémica primaria y la bulimia).

ENFERMEDADES DEL ESTÓMAGO

Las enfermedades congénitas del estómago, tales como la estenosis pilórica, las hernias congénitas, los divertículos y los quistes, son raras. Los dos trastornos más frecuentes, que afectan a un gran número de pacientes, son la inflamación del estómago (gastritis) y los tumores epiteliales (carcinoma). Aquí se analizarán en más detalle, junto con las frecuentes hernias del adulto, una causa

común de esofagitis por reflujo y, potencialmente, de cáncer de esófago.

ENFERMEDADES NO TUMORALES DE LOS INTESTINOS DELGADO Y GRUESO

Los trastornos intestinales congénitos no son habituales y se analizan en la tabla 4-1.

La **enterocolitis infecciosa (ECI)** es una enfermedad de prevalencia mundial caracterizada por diarrea e inflamación (gastrointestinal con secreción intestinal aumentada y absorción disminuida). Según las influencias tóxicas sistémicas o locales del agente causal, se desarrollan necrosis, hemorragia y ulceración de la mucosa. La pérdida de líquidos y los efectos tóxicos secundarios son especialmente peligrosos para los niños y los ancianos. Los agentes etiológicos frecuentemente identificados en la ECI aguda son virus (rotavirus, agente de Norwalk) y bacterias (*Escherichia coli* enterotóxica); sin embargo, en el 50% de los casos no se identifica organismo alguno. En Estados Unidos, los agentes causales más habituales en la ECI letal son, en orden de frecuencia, *Salmonella*, *Listeria*, *Toxoplasma*, agente de Norwalk, *E. coli* y *Campylobacter*.

Los hallazgos más habituales en los intestinos delgado y grueso son estasis venosas (hemorroides) y trastornos trombóticos e isquémicos; menos habituales son la vasculitis local acompañando a vasculitis sistémicas y las colagenosis vasculares, así como la angiodisplasia.

TABLA 4-1 ENFERMEDADES INTESTINALES DEL DESARROLLO

Enfermedad	Características
Intestino delgado	
Atresia	Oclusión completa de la luz intestinal secundaria a diafragma intraluminal o fondos de saco no conectados (ocurre en fetos de madres con polihidramnios)
Estenosis	Oclusión parcial (estrechez) de la luz intestinal secundaria a diafragma intraluminal incompleto, adherencias externas (p. ej., secundarias a vólvulo [transitorio])
Duplicaciones	Estructuras tubulares o quísticas (quistes entéricos) que pueden comunicar con la luz intestinal (habitualmente en el ileon; pueden contener mucosa gástrica y producir úlceras pépticas similares al divertículo de Meckel)
Divertículo de Meckel	Persistencia parcial del conducto vitelino, 40-100 cm antes de la válvula ileocecal, con todas las capas de la mucosa gástrica o intestinal
Intestino grueso	
Malrotación	Posición anormal del colon en la cavidad abdominal (p. ej., ciego en el cuadrante superior izquierdo); puede originar vólvulos
Enfermedad de Hirschsprung	Megacolon congénito secundario a segmento aganglionar (pérdida de los plexos de Auerbach y de Meissner preferentemente en el colon sigmoide y en el recto)

TUMORES INTESTINALES

Los tumores intestinales benignos son muy a menudo de naturaleza epitelial y clínicamente nos referimos a ellos como *pólipos*. Suelen ser raros en el intestino delgado y frecuentes en el grueso (los pólipos colónicos aumentan su frecuencia desde aproximadamente el 20% antes de los 40 años hasta el 50% pasados los 60). La entidad clínica *pólipo* se subclasifica, desde el punto de vista anatomopatológico, en pólipos propiamente dichos (es decir, lesiones reactivas, tales como pólipos hiperplásicos, hamartomatosos o inflamatorios) y adenomas (es decir, lesiones neoplásicas benignas, tales como los adenomas tubulares o vellosos). La entidad patológica *pólipo* no tiene capacidad maligna, mientras que los adenomas (a los que también nos referimos como *pólipos adenomatosos*) sí la tienen. Dependiendo de su tamaño, hay del 10 al 15% de riesgo de desarrollo de cáncer a los 5 años en los adenomas tubulares y del 30 al 40% en los adenomas vellosos. El riesgo de malignidad aumenta con el número de adenomas; una tendencia especial a la malignización se observa en los síndromes de poliposis familiares (p. ej., el síndrome de Gardner), en el cual la aparición de cáncer se aproxima al 100% en la mitad de la vida.

Otras lesiones intestinales benignas menos frecuentes son los lipomas, leiomiomas, neurofibromas y hemangiomas, que pueden dar la impresión clínica de pólipos y, muy raramente, causar complicaciones (p. ej., erosión, sangrado y anemia, obstrucción o intususcepción).

Los tumores malignos del intestino delgado representan menos del 0,1% de los tumores diagnosticados en la autopsia, o menos del 5% de todos los tumores gastrointestinales (GI). Son principalmente adenocarcinomas, linfomas malignos y tumores carcinoides (TC). Menos frecuentes aún son los tumores de la estroma, tales como el leiomiomasarcoma. En cambio, los adenocarcinomas del colon y del recto están entre los tumores malignos más habituales en el mundo occidental, siendo responsables de aproximadamente el 15% de todas las muertes por cáncer en los Estados Unidos (aproximadamente 150.000 nuevos casos diagnosticados cada año, con un pico de incidencia en los 60-70 años).

Otros tumores malignos del intestino grueso son los TC y, más raramente, los linfomas malignos y los melanomas (anales). Como en el intestino delgado, los tumores de la estroma son poco habituales.

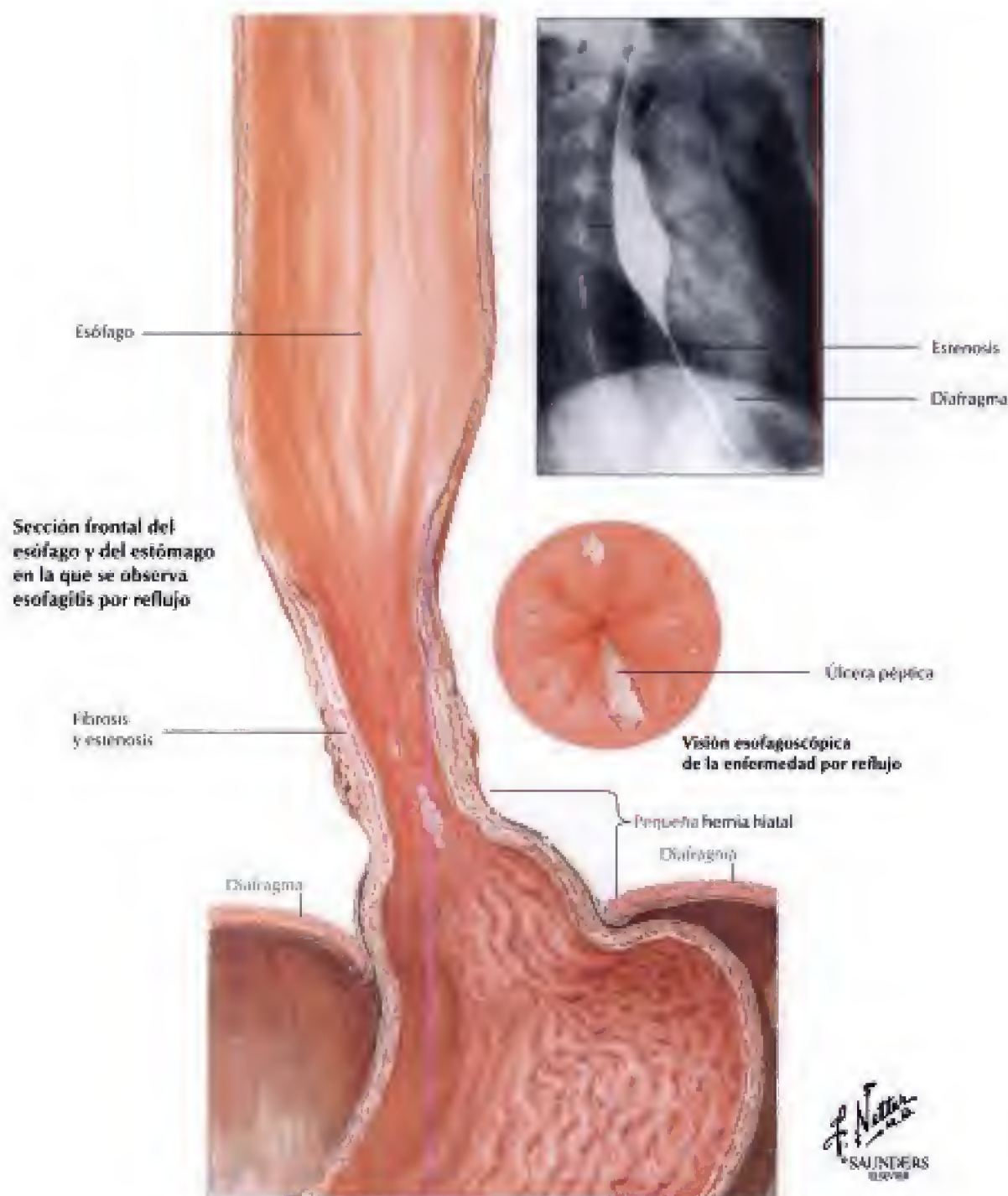


FIGURA 4-1 ESOFAGITIS

La esofagitis, que afecta al 20% de la población en los países desarrollados, está causada habitualmente por el reflujo gástrico (**esofagitis por reflujo**). La esofagitis por reflujo es consecutiva a una irritación «química» por los líquidos gástricos que contienen ácido y pepsina (**esofagitis péptica**), que es secundaria al cierre imperfecto del esfínter esofágico inferior. El tono del esfínter esofágico inferior puede estar disminuido por hernia hiatal del estómago, ingestión voluminosa de alimentos grasos, aumento del consumo

de chocolate, alcohol o nicotina, factores hormonales (terapia con estrógenos, embarazo) o tratamiento con depresores del sistema nervioso central (SNC) tales como diazepam u opiáceos. Desde el punto de vista anatómico-patológico, la esofagitis aguda por reflujo pone de manifiesto hiperemia y cambios degenerativos leves tales como hialinización de las células epiteliales y, a veces, erosión superficial leve e infiltración eosinófila (raramente neutrófila). La afectación crónica produce fibrosis y estenosis.

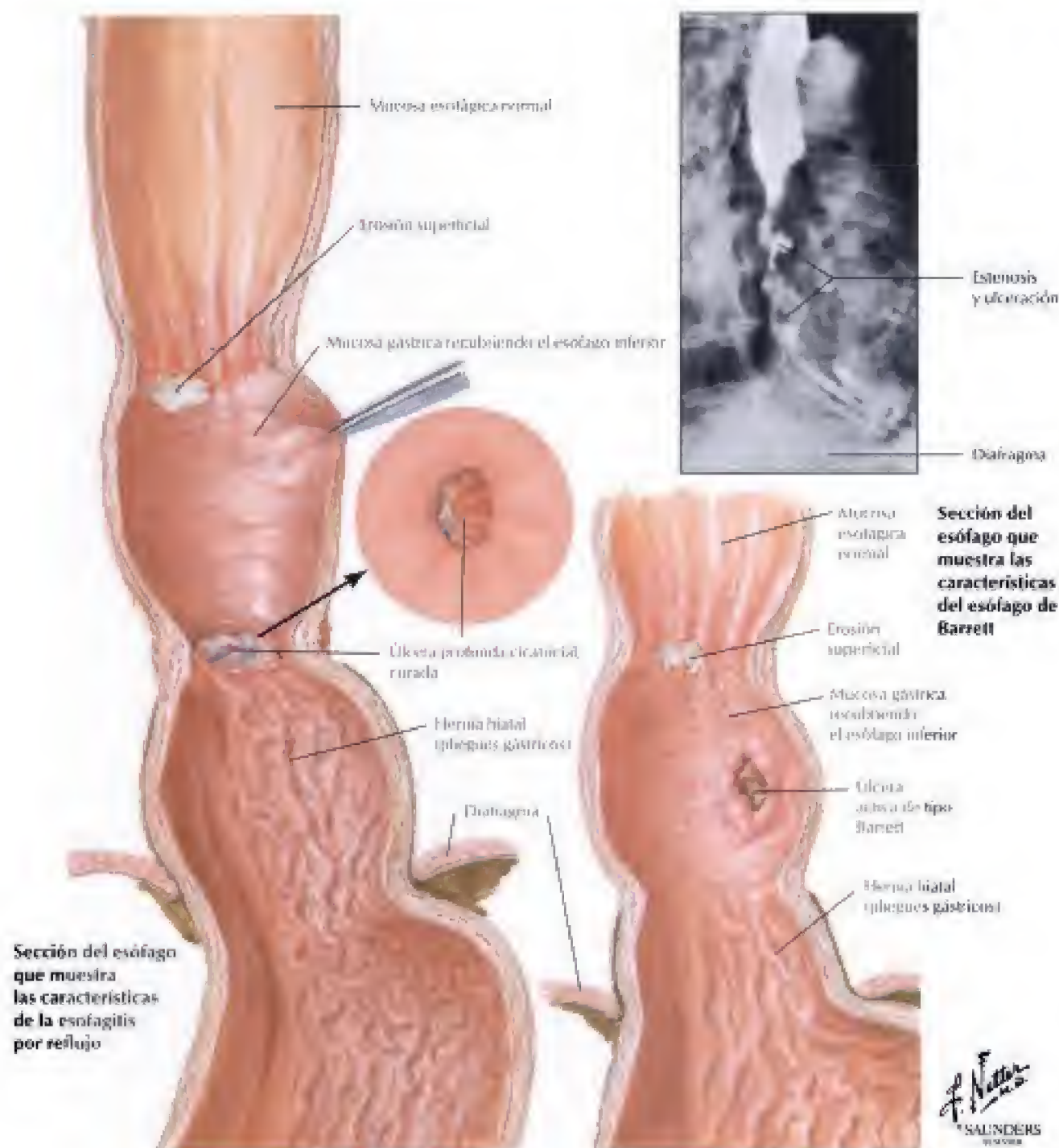


FIGURA 4-2 ESOFAGITIS POR REFLUJO CRÓNICA Y ESÓFAGO DE BARRETT

La **esofagitis por reflujo crónica** se clasifica en etapas de gravedad. La etapa I se caracteriza por hiperplasia epitelial y queratosis (características clínicas: leucoplasia) con infiltrado linfocitario submucoso disperso. La etapa II se parece a la etapa I, con el añadido de erosión superficial e infiltrado neutrófilo. La etapa III se parece a la II, con ulceración epitelial y regeneración epitelial más pronunciada (papilas epiteliales alargadas). Las complicaciones de la esofagitis por reflujo crónica son la cicatriz fibrosa y la estenosis, la metaplasia mucosa y el cáncer. El **esófago de Barrett** (EB) es la sustitución

focal del epitelio escamoso estratificado por epitelio cilíndrico metaplásico con células calcáicas. El EB aparece al examen macroscópico como las rosadas y aterciopeladas de mucosa en el tercio inferior del esófago. Además de la mucosa de tipo intestinal, son frecuentes los elementos mucosos gástricos (glándulas como las del fondo o las del cardias, incluyendo células principales y parietales). El EB se asocia a una incidencia muy aumentada de adenocarcinoma.

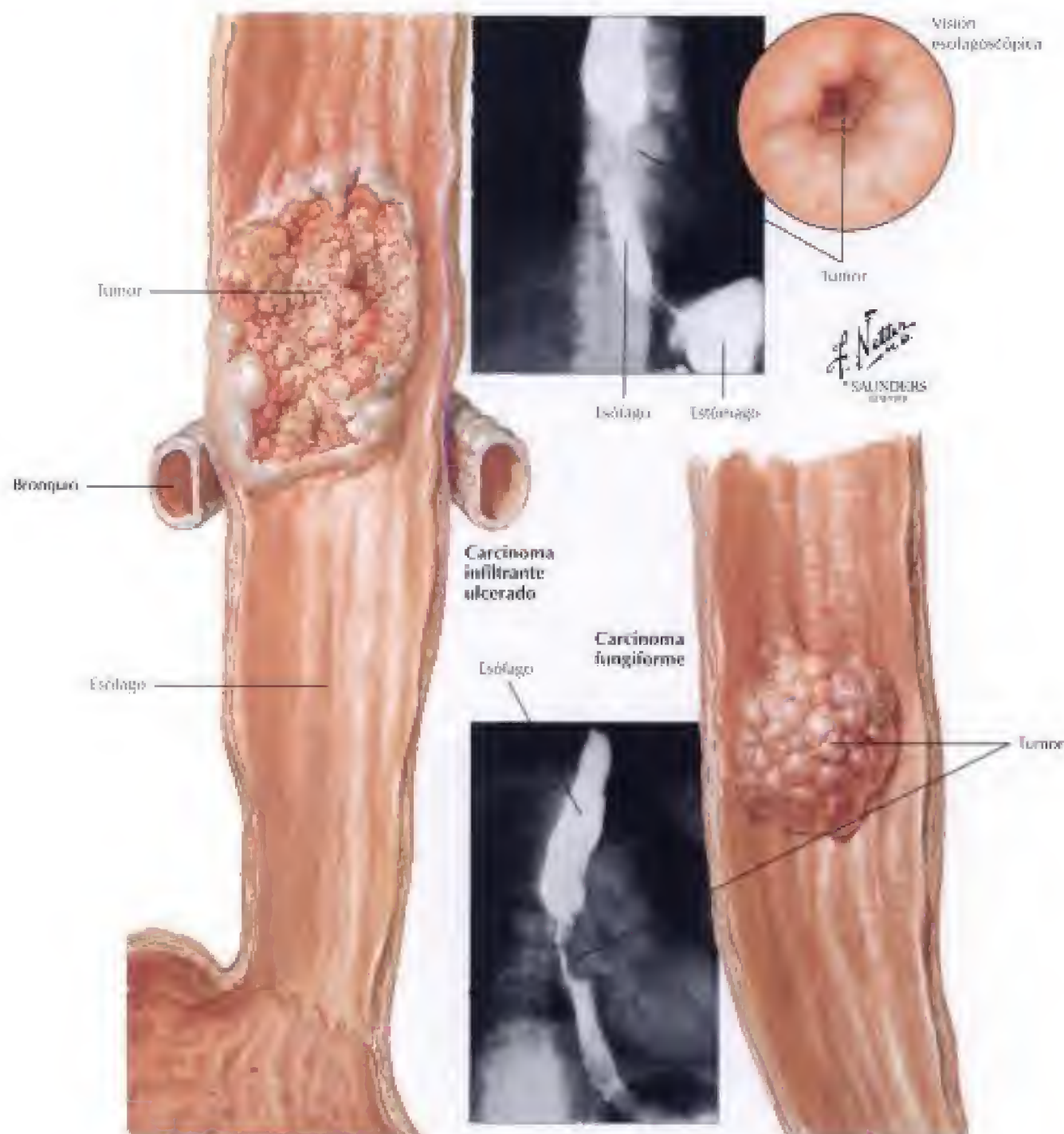


FIGURA 4-3 CÁNCER ESOFÁGICO: CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS

Las neoplasias malignas del esófago son responsables del 2% de las muertes anuales por cáncer en Estados Unidos. Ciertas predisposiciones genéticas relacionadas con la enfermedad, la exposición a carcinógenos alimentarios (p. ej., nitrosaminas), tabaquismo, alcoholismo crónico y esofagitis crónica (especialmente con LRI) parecen ser importantes factores patogénicos. La pérdida de función del gen supresor de tumores p53 es uno de los cambios moleculares más frecuentes en el cáncer esofágico. El **carcinoma**

de células escamosas habitualmente ofrece la apariencia de una placa o lesión fungiforme blanca en la parte superior o medial del esófago. El tumor infiltra en profundidad la pared esofágica, penetra en el mediastino y se difunde por los canales linfáticos. La invasión del árbol bronquial puede producirse por fistulización. La disfagia grave y la anorexia conducen a una caquexia pronunciada. El índice de supervivencia a los 5 años es del 10% para los pacientes con carcinoma de células escamosas.

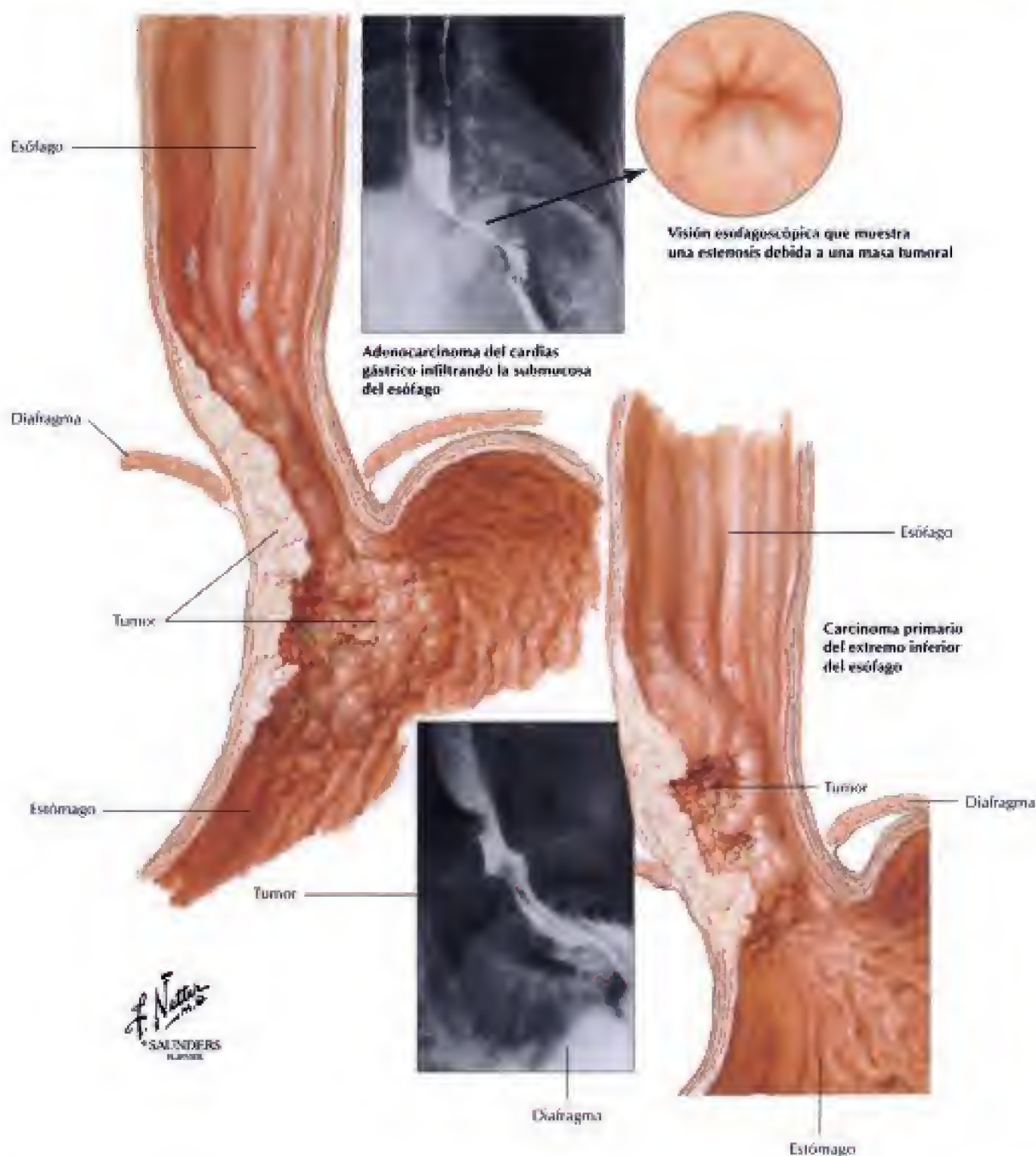


FIGURA 4-4 CÁNCER ESOFÁGICO: ADENOCARCINOMA

Los **adenocarcinomas**, responsables del 25% de los casos de cáncer esofágico, son lesiones rosadas, ulceradas o elevadas, situadas en el tercio inferior del esófago. Las lesiones ulceradas pueden presentarse como extensiones directas de las lesiones del cardias gástrico. La aparición es habitualmente insidiosa, y los tumores se desarrollan lentamente. Los síntomas

más habituales son disfagia, pérdida de peso, anorexia y fatiga. La extirpación quirúrgica del tumor es a menudo incompleta por la precocidad de las metástasis locales, que se extienden a la pared gastroesofágica y al mediastino. Incluso con cirugía, el índice de supervivencia a los 5 años es del 20% para los pacientes con un adenocarcinoma.

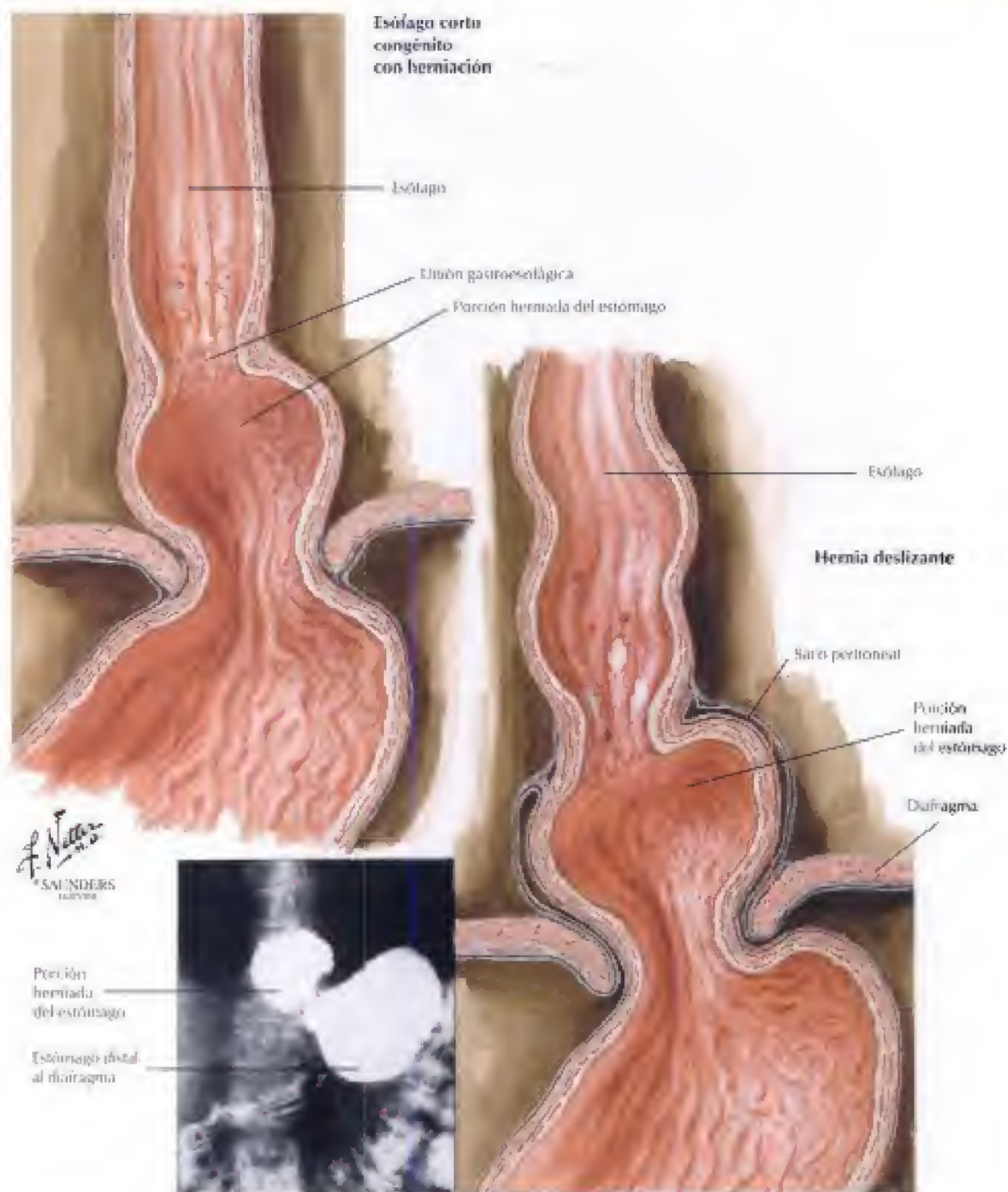


FIGURA 4-5 HERNIA GÁSTRICA

Hay dos tipos de hernia gástrica (**hernia hiatal**) en el espacio torácico: hernias deslizantes (axiales) y hernias paraesofágicas (no axiales). Las **hernias deslizantes** constituyen aproximadamente el 95% de las hernias de hiato. Los estudios radiológicos sistemáticos revelan hernias deslizantes en el 20% de la población, de las cuales sólo la mitad aproximadamente son sintomá-

ticas. Los síntomas consisten en pirosis y regurgitación del contenido gástrico y ulterior gastritis por reflujo. Las **hernias paraesofágicas** producen estrangulación de parte o todo el estómago incarcerated por encima del diafragma. Hay que considerar la corrección quirúrgica para ambos tipos de hernia.

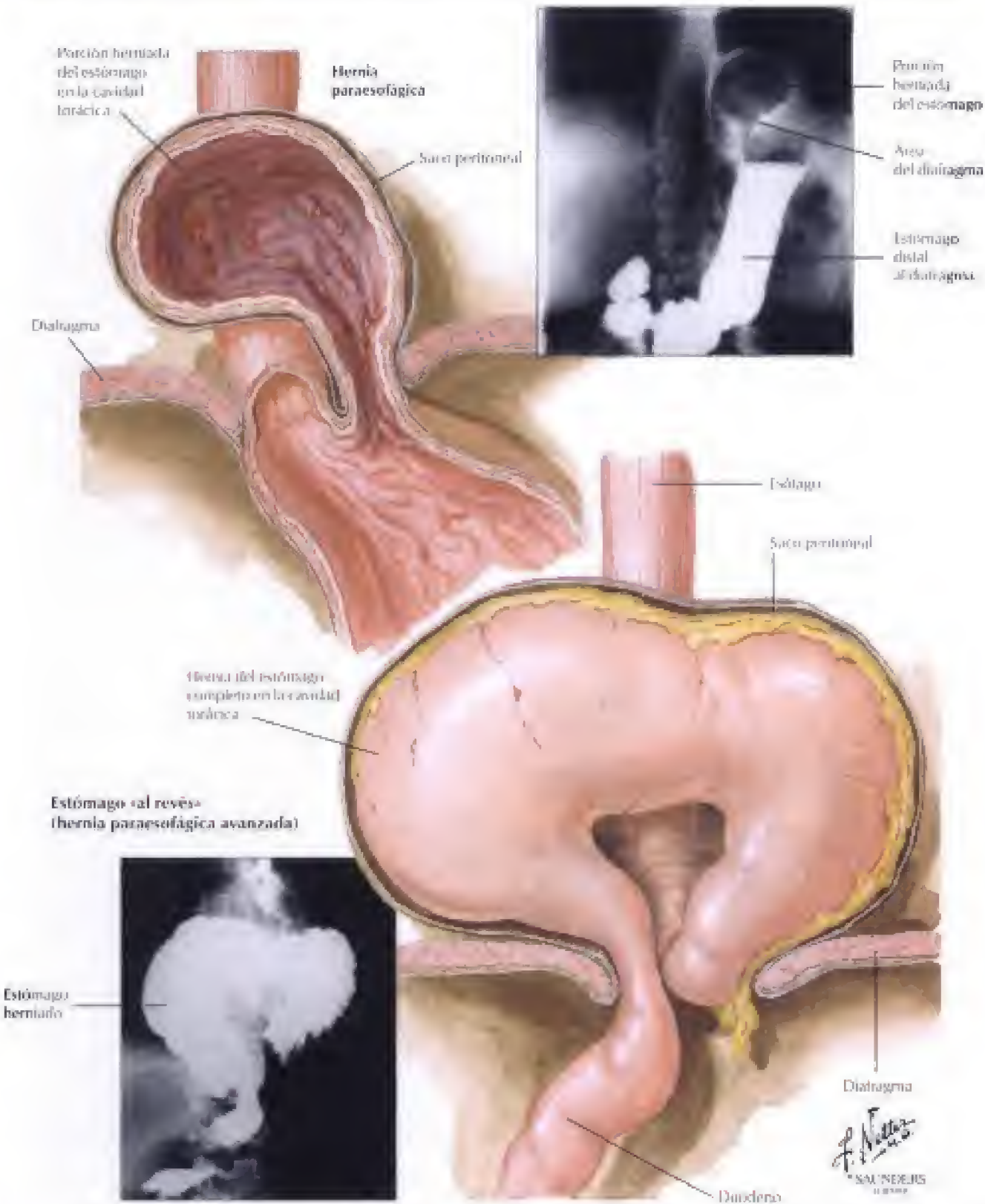


FIGURA 4-5 HERNIA GÁSTRICA (CONTINUACIÓN)

TABLA 4-2 CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LAS GASTRITIS

Tipo de gastritis	Características histológicas	Curso
Gastritis aguda común	Edema mucoso Infiltración neutrófila con o sin erosiones Petequias con o sin infiltrado linfoplasmocitario leve Regeneración epitelial en el cuello de las glándulas	Usualmente transitorio
Gastritis atrófica	Infiltrados espatófilos de todas las capas, frecuentemente con hipertrofia muscular	Fuente o recurrente (puede estar relacionado con alergias o con ingestión de irritantes químicos)
Gastritis crónica de tipo B (más habitual)	Infiltrado linfoplasmocitario superficial Neutrófilos si es erosiva, con o sin flicúlos linfoides Colonización por <i>Helicobacter pylori</i> Elongación de los cuellos glandulares con regeneración epitelial Metaplasia intestinal en la fase tardía	Crónica persistente o recurrente Puede predisponer al carcinoma o al linfoma
Gastritis crónica de tipo A	Infiltrado linfocitario irregular con invasión de las capas Epitelio y degeneración epitelial Pérdida de las células acidófilas Metaplasia intestinal	Crónica agresiva La disminución de la absorción de vitamina B ₁₂ puede precipitar el cáncer*

*La disminución de la absorción de la vitamina B₁₂ se produce en algunas enfermedades por deficiencia de B₁₂, tales como la anemia perniciosa, la demielinización de la médula espinal y otras.

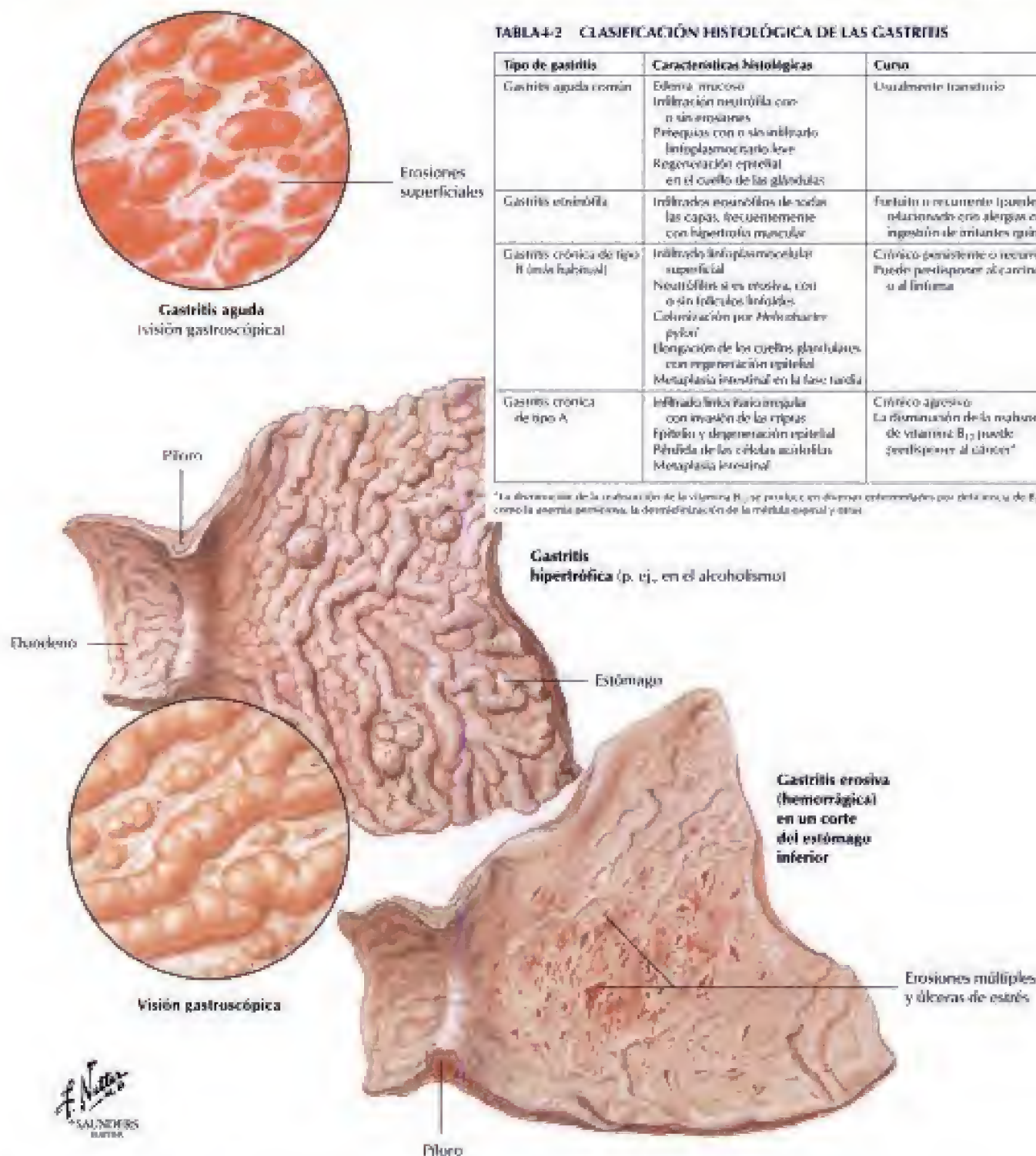
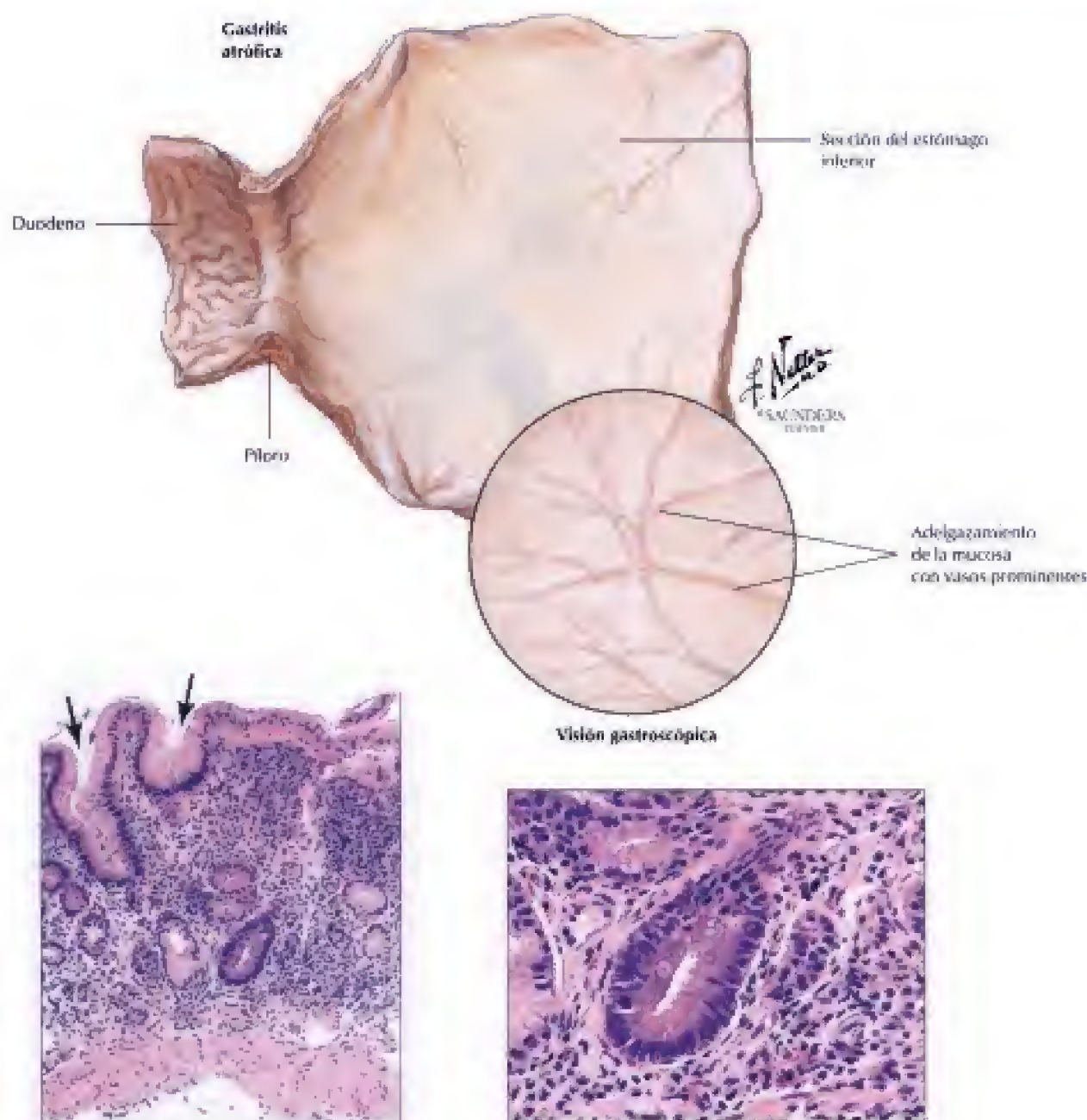


FIGURA 4-6 GASTRITIS

La **gastritis** es la causa más habitual de dolor abdominal superior en los adultos. La gastroscopia permite diferenciar las características macroscópicas de la gastritis aguda, la gastritis erosiva, la gastritis hipertrófica y la gastritis crónica (atrófica). La biopsia y la investigación anatomopatológica ofrecen una clasificación más exacta de la patogenia y del pronóstico (tabla 4-2). La gastritis aguda suele deberse a irritación química por alcohol, humo de tabaco, fármacos (p. ej., aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, quimioterápicos, etc.), uremia o ingestión suicida de ácidos o alcalis. El estrés

grave puede causar gastritis aguda con erosión y ulceración (**úlceras de estrés**). Las infecciones sistémicas, el shock que afecta al estómago, la pérdida de la función pilórica (p. ej., tras intervención quirúrgica) o el reflujo duodenobiliar pueden iniciar una gastritis aguda. La infección por *Helicobacter pylori* es responsable del 50 al 80% de los casos de gastritis crónica de tipo B. La gastritis crónica de tipo A, una gastritis autoinmune, puede producirse sola o acompañar a otros trastornos autoinmunes (tiroiditis, diabetes mellitus insulino dependiente, enfermedad de Addison).

**FIGURA 4-7 GASTRITIS ATRÓFICA**

El término anatómopatológico de **gastritis atrófica** está reservado para la gastritis crónica con metaplasia intestinal (es decir, las criptas específicas del cuerpo gástrico están reemplazadas por glándulas intestinales con células caliciformes). Los cuellos glandulares están notablemente alargados con amplia regeneración epitelial que afecta a los epitelios superficiales y gran-

des cantidades de glándulas displásicas y de epitelios atípicos. Los pacientes con gastritis atrófica son los que corren más riesgo de desarrollar un cáncer gástrico. En la tabla 4-2 se resumen las características histológicas y las evoluciones de diversos tipos de gastritis.

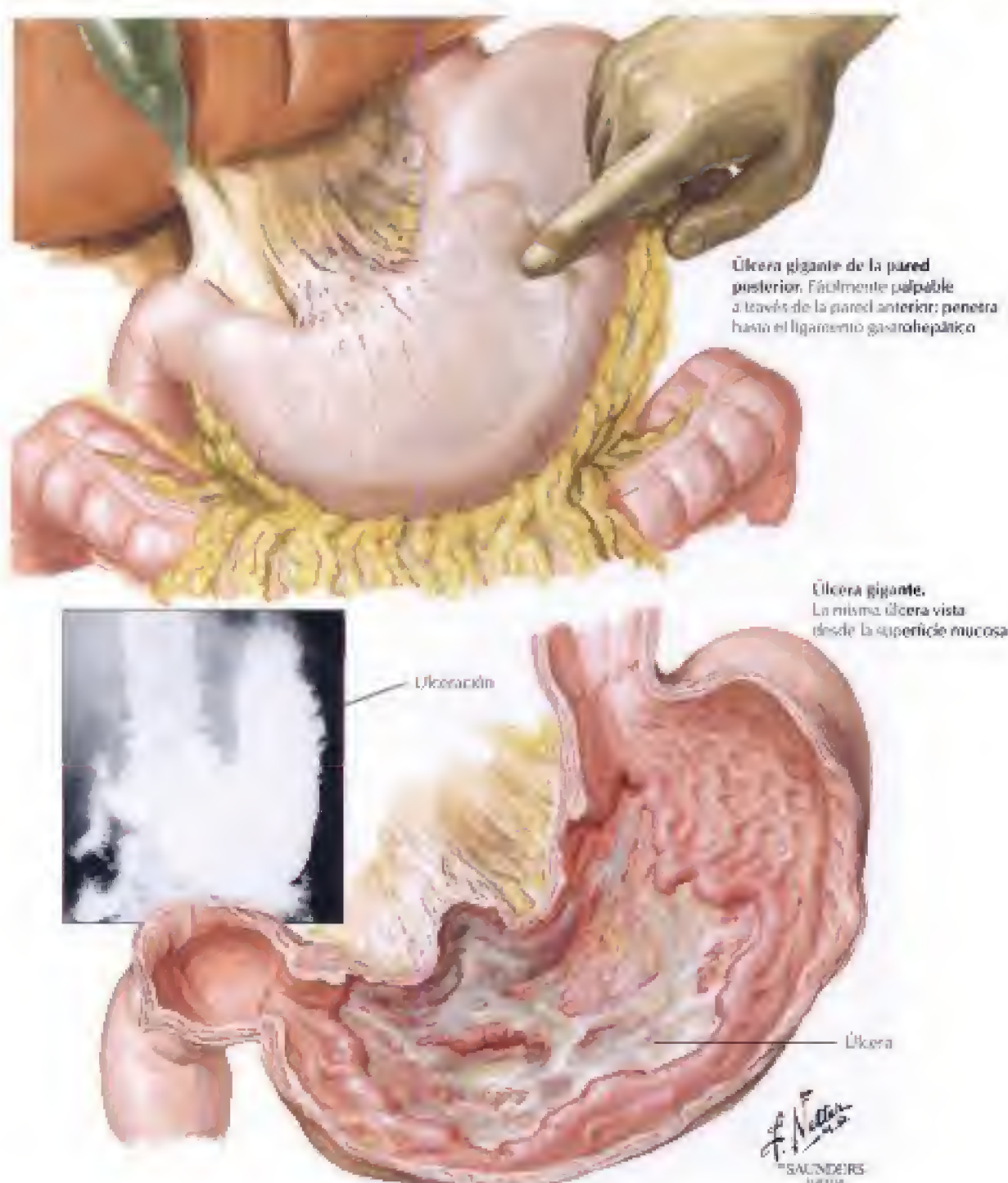


FIGURA 4-48 ÚLCERA PÉPTICA

La **úlcera péptica** (UP) del estómago o del duodeno representa aproximadamente el 98% de las ulceraciones en esta región. La UP suele ser crónica, mientras que las «úlceras de estrés», que son menos frecuentes y pueden acompañar a quemaduras extensas, traumatismos graves u otras situaciones de estrés excesivo o deberse a la administración de ciertos fármacos (corticosteroides), son agudas. La patogenia de la UP incluye la acción excesiva del ácido gástrico y de la pepsina, la reducción de los mecanismos de defensa de la mucosa (p. ej., disminución de la producción de moco, disminu-

ción de la regeneración epitelial como ocurre en los fumadores) y, con frecuencia, la infección por *H. pylori*. La UP requiere tratamiento por la posibilidad de complicaciones, entre las que se incluyen la hemorragia aguda o crónica y la anemia, la perforación, la cicatrización crónica y la estenosis (p. ej., en las úlceras pilóricas o postpilóricas), la penetración en órganos adyacentes (p. ej., en el páncreas, con pancreatitis ulterior) y el desarrollo de carcinoma en la mucosa regenerada adyacente a la úlcera.

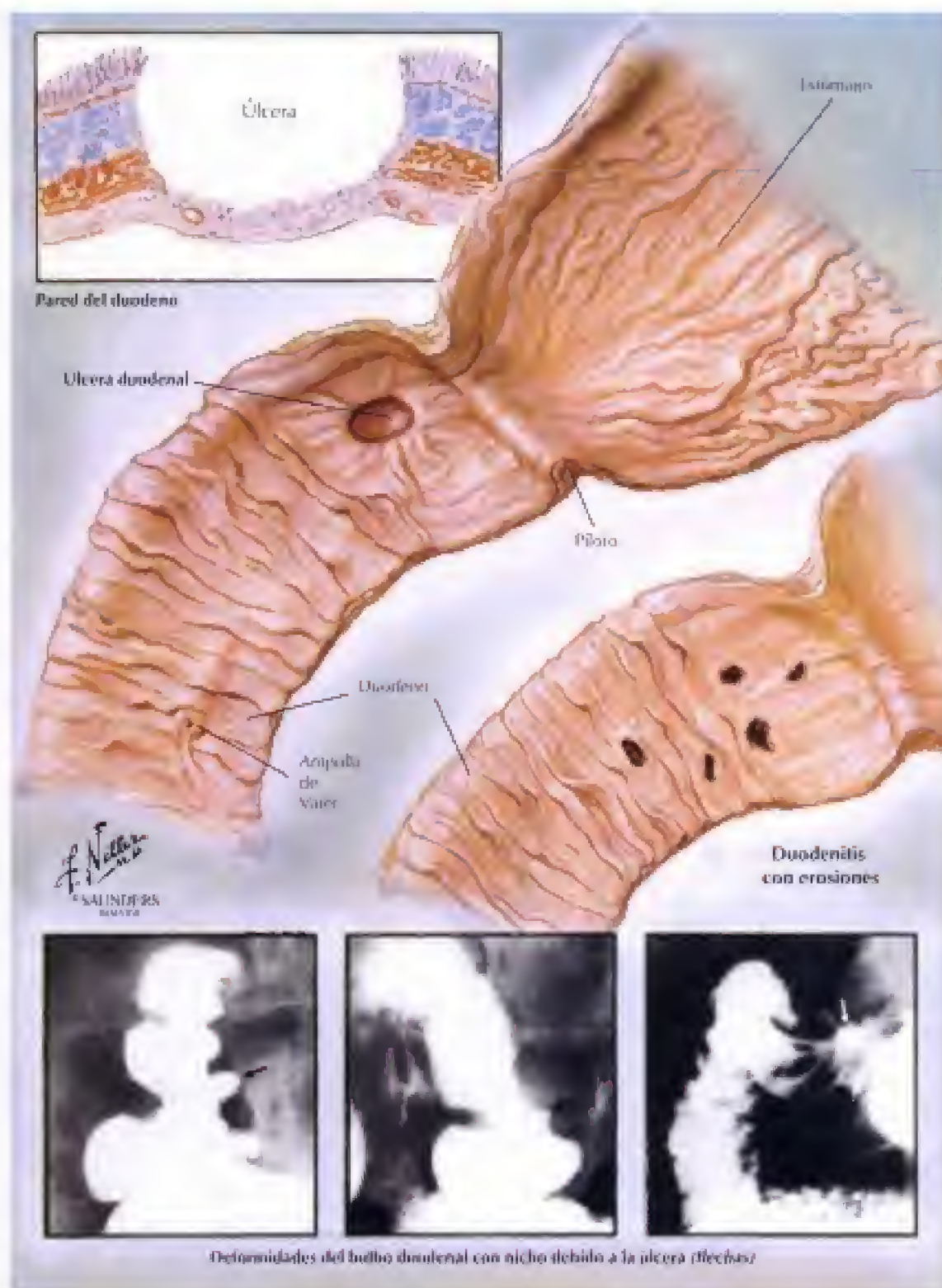


FIGURA 4-9 ÚLCERAS DUODENALES

Las **úlceras duodenales** se localizan habitualmente en la pared anterior o posterior del bulbo y se producen a consecuencia de la hiperacididez. La mucosa en esta área es especialmente sensible a los jugos ácidos. La pato-

genia y las complicaciones de las úlceras duodenales recuerdan a las del estómago, aunque la transformación maligna a cáncer es rara.

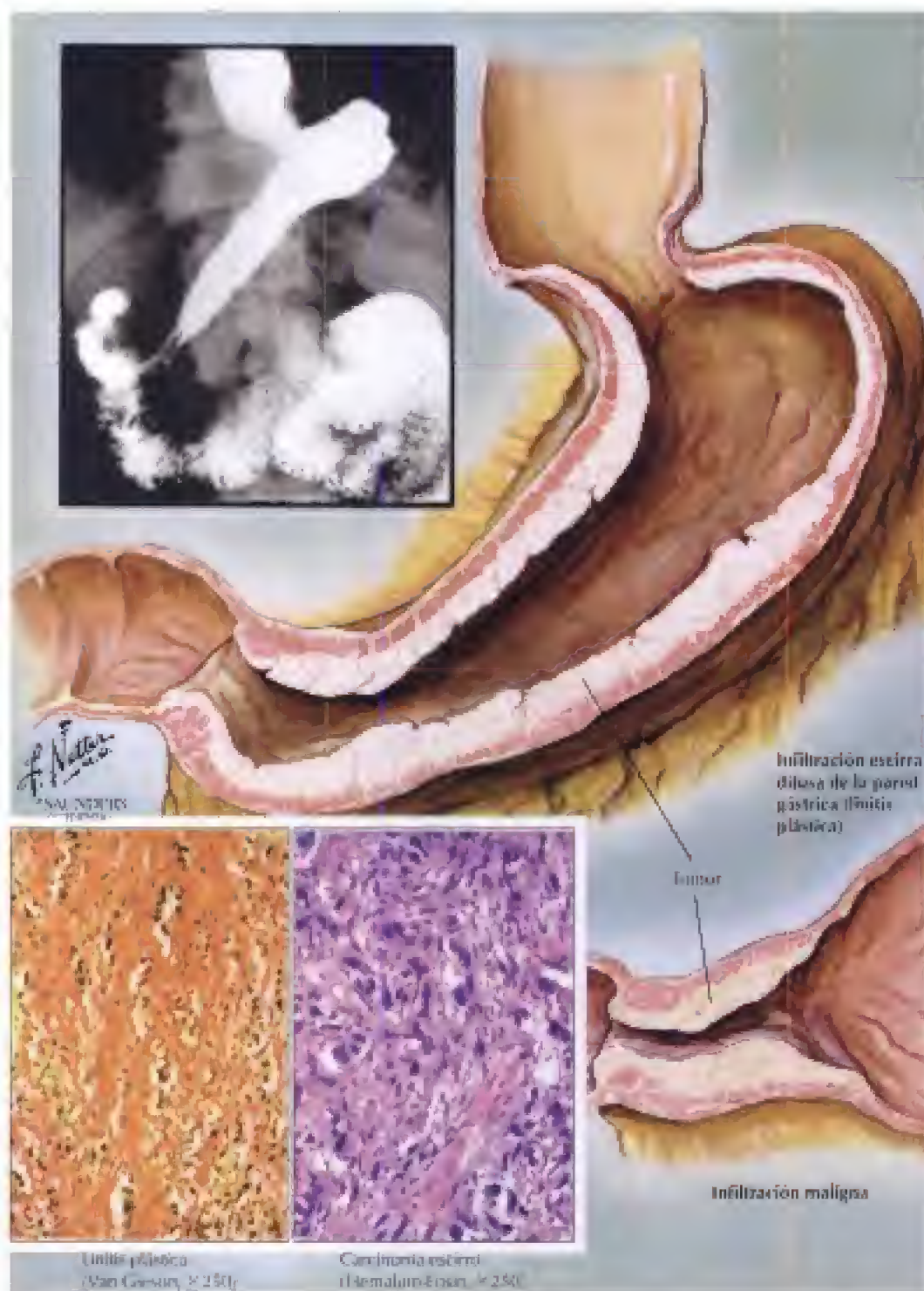


FIGURA 4-10 CARCINOMAS DEL ESTÓMAGO

Los carcinomas del estómago están entre los tumores más habituales en el mundo occidental y en Japón. Aproximadamente el 50% se desarrolla en la región antral o pilórica, el 25% en el cuerpo y el 25% en el fondo. La mayoría de los tumores se localizan en la curvatura menor. Sus características anatómicas varían desde aplanamiento y engrosamiento de la mucosa, con erosiones o engrosamiento difuso de la pared gástrica (**linitis plástica**), hasta grandes úlceras o masas fungiformes polipoides. Los carcinomas de estómago se clasifican del siguiente modo: tipo I (lesión polipoides o nodular protruyente), tipo II (lesión plana deprimida o ligeramente elevada) y tipo III (lesión ulcerada o excavada). Hay dos tipos histológicos principales de carcinoma gástrico clásico: el tipo intestinal, con glándulas tubulares, que simula una mucosa intestinal atípica, y el tipo difuso, con invasión mucosa extensa, que produce células en anillo de sello (carcinoma de células en anillo de sello, p. ej., en la linitis plástica). Los adenocarcinomas polipoides se encuentran en el cardias y en raros adenomas preexistentes.

Copyrighted material

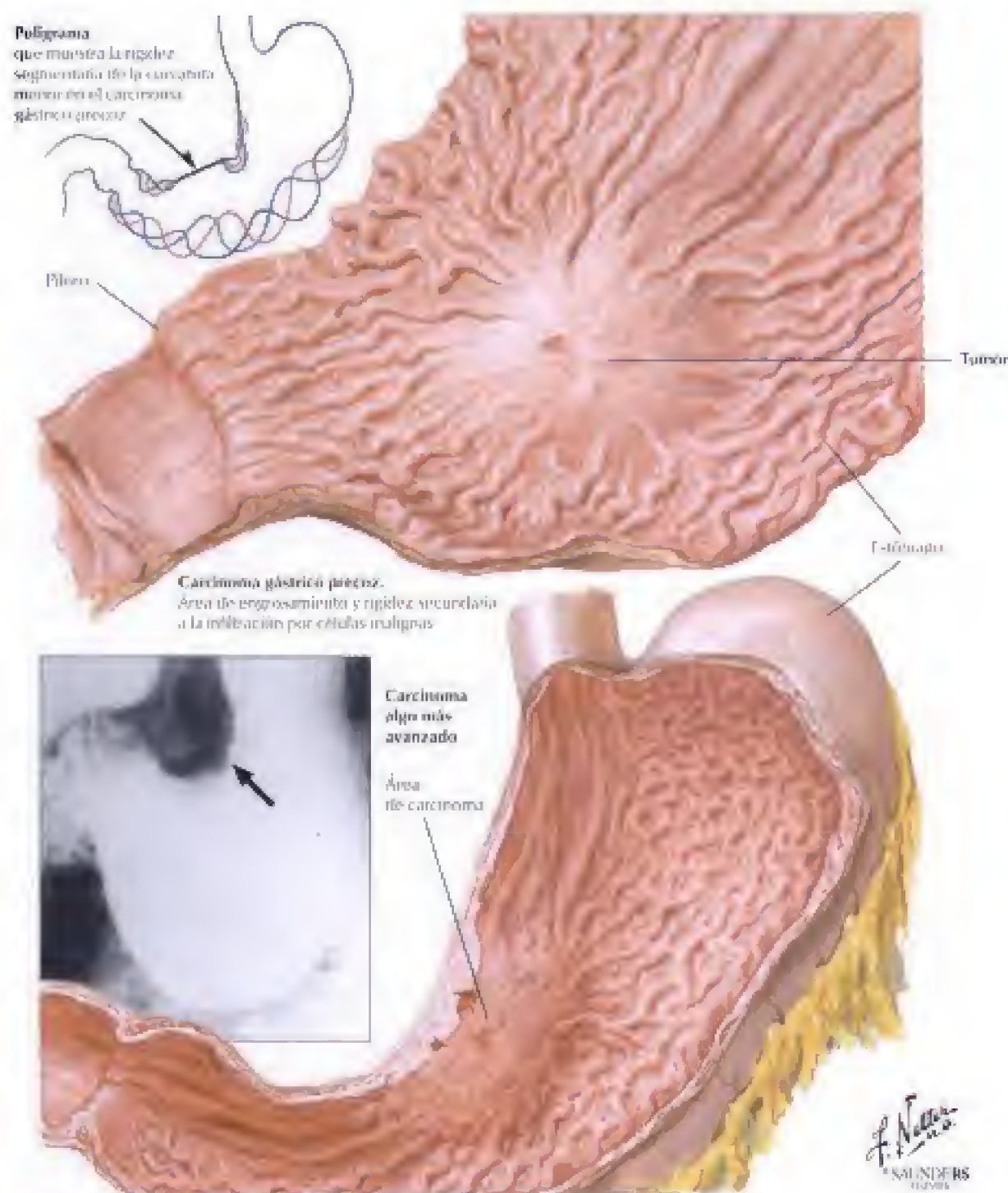


FIGURA 4-11 CARCINOMA GÁSTRICO PRECOZ

El **carcinoma gástrico precoz** es la designación anatomopatológica para un tumor confinado a la mucosa o a la submucosa. En general es asintomático y se detecta únicamente de manera incidental. Los pacientes con este tumor tienen un índice de supervivencia a los 10 años del 93% tras la intervención quirúrgica; los pacientes con otros tumores gástricos tienen un índice de supervivencia combinado de sólo el 20%. El cáncer

gástrico avanzado puede ser también clínicamente oculto, excepto por molestias abdominales indefinidas y pérdida de peso. Los tumores de gran tamaño del área prepiórica pueden causar obstrucción. La hemorragia aguda masiva es infrecuente incluso en los tumores ulcerados, mientras que el sangrado crónico con anemia significativa se observa a menudo.

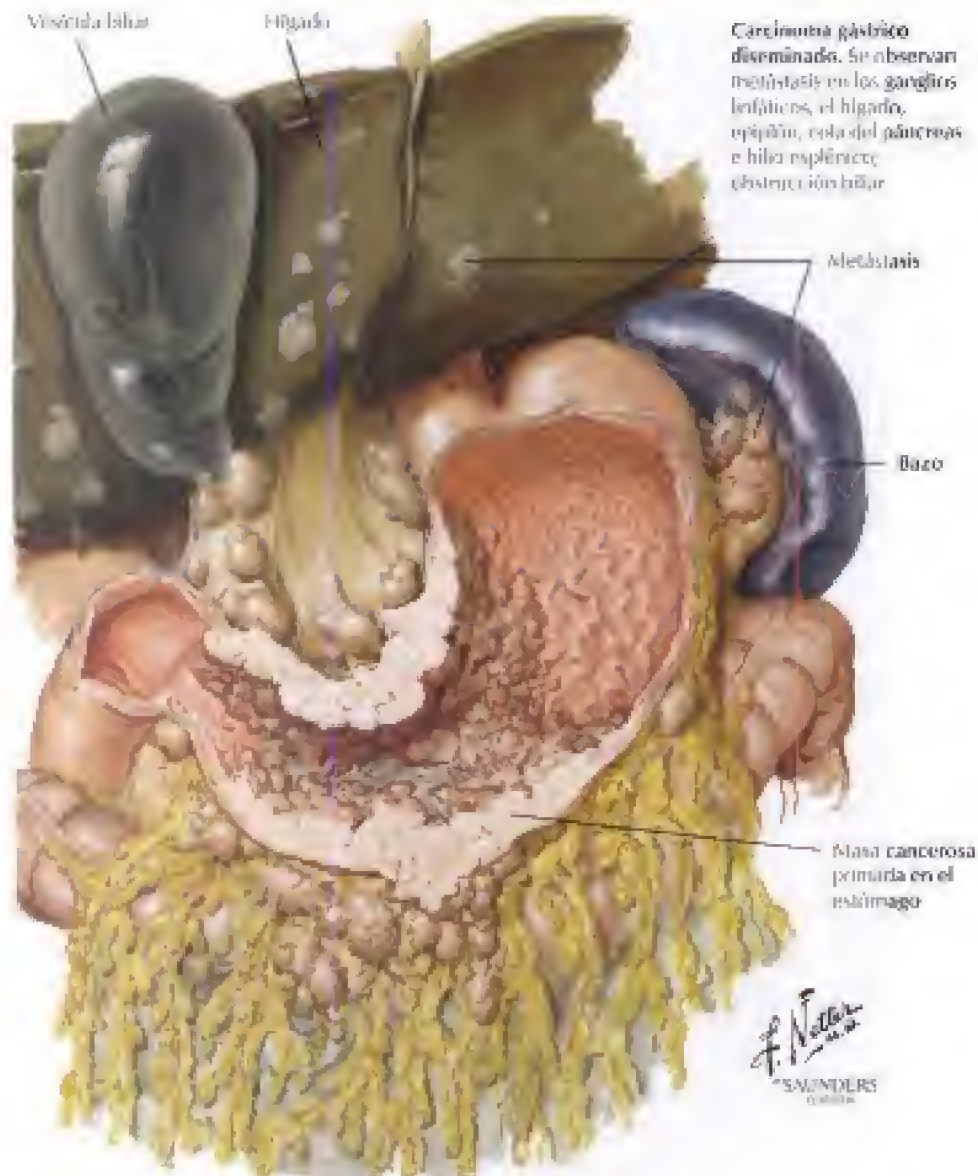


TABLA 4-3 PATOGENIA DEL CARCINOMA GÁSTRICO

Factores	Prevalencia y ejemplos
Factores nutricionales	Aparentemente responsables de las variaciones geográficas en la incidencia de cáncer: grandes cantidades de pescado ahumado, verduras en escabeche, comidas muy saladas; dietas con escasez de frutas y verduras (es decir, en antioxidantes protectores) Carcinógenos identificados: nitrosaminas, benzopireno
Infecciones	Infección crónica por <i>Helicobacter pylori</i> como cofactor (v. más arriba)
Factores genéticos	Aproximadamente la mitad de los pacientes con cáncer tienen el grupo sanguíneo A No se han identificado rasgos genéticos claros Cambios en la actividad de los genes supresores de tumores (p. ej., p53), mutaciones de la línea germinal y defectos de la reparación del ADN similares a los del cáncer de colon
Otros factores	Estatus socioeconómico bajo (probablemente relacionado con los factores nutricionales y con la infección)

FIGURA 4-12 DISEMINACIÓN DE LOS CARCINOMAS GÁSTRICOS

Todos los **carcinomas gástricos** se diseminan por extensión directa a los órganos cercanos o por metástasis a través de los canales linfáticos y el torrente circulatorio. Incluso en el cáncer precoz hay un 5% de riesgo de metástasis linfáticas regionales en el momento del diagnóstico inicial del tumor. Las localizaciones más habituales de las metástasis son los ganglios linfá-

cos de la curvatura menor o mayor del estómago, de la región subpilórica y de la vena porta. Las metástasis más distantes afectan a los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos (**nódulo de Virchow**), los pulmones, la médula ósea y los ovarios (**tumor de Krukenberg**). La etiología y la patogenia del cáncer gástrico se describen en la tabla 4-3.

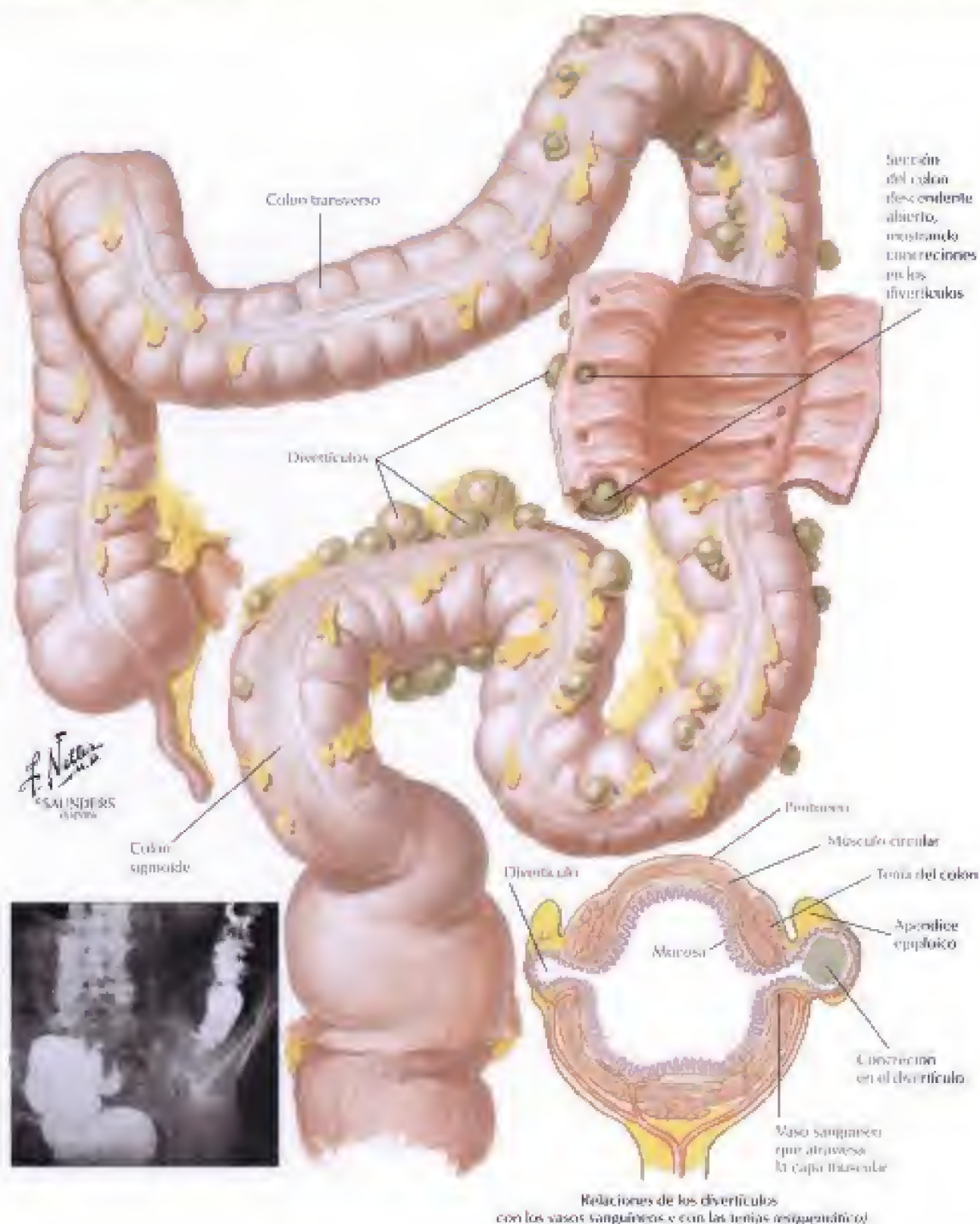


FIGURA 4-13 DIVERTICULOSIS DEL COLON

La **diverticulosis del colon** es una herniación de la mucosa y la submucosa colónicas a través de la pared muscular del intestino, con expansión quística en la adventicia. En los países occidentales afecta a la mitad de las personas mayores de 60 años. La diverticulosis se encuentra más habitual-

mente en el colon sigmoide, aunque puede afectar a cualquier otra localización del intestino. Los **divertículos**, que se desarrollan en zonas de debilidad de la pared muscular del intestino (zonas de penetración vascular y nerviosa), son secundarios al incremento de la presión en el colon (aumen-

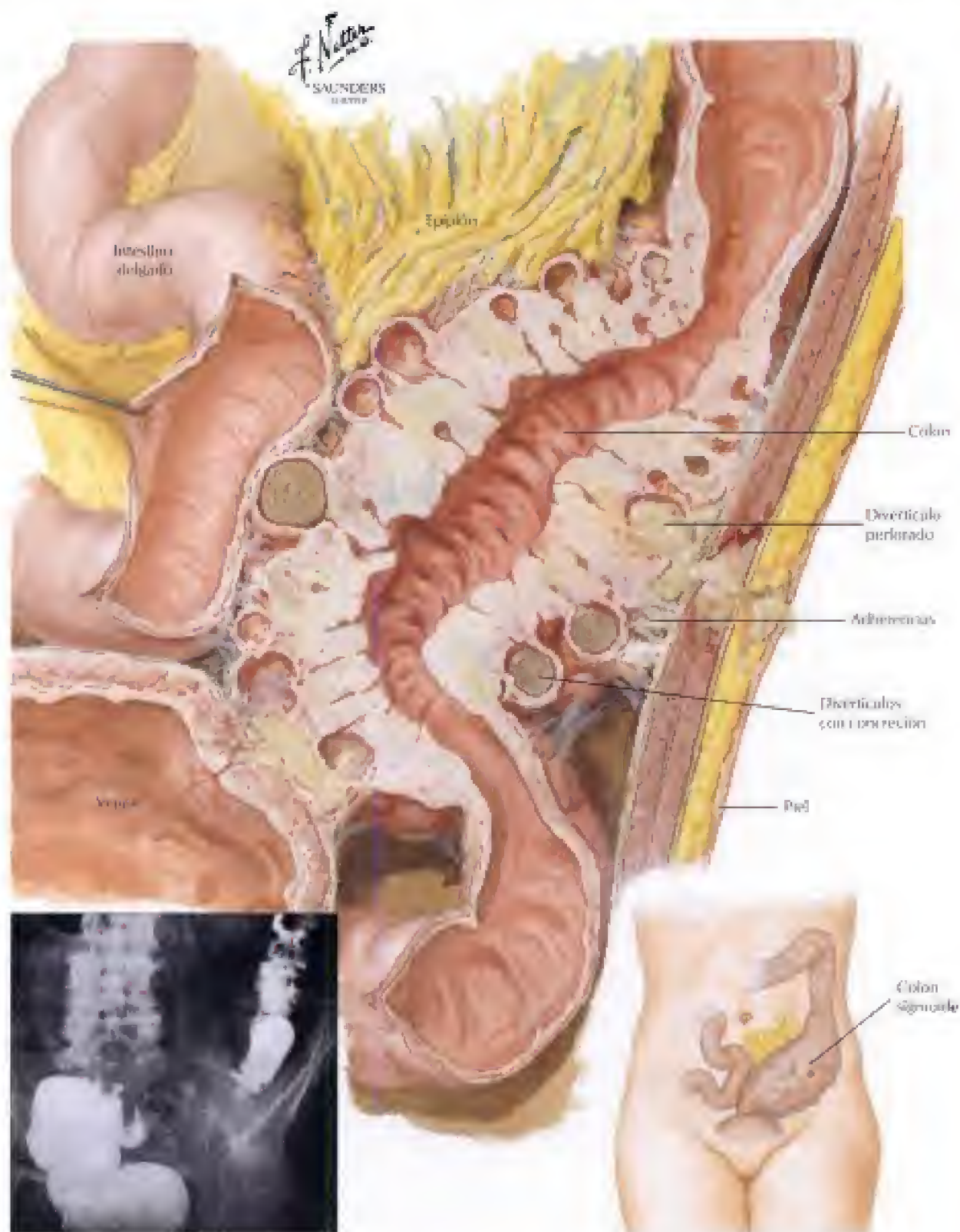


FIGURA 4-13 DIVERTICULOSIS DEL COLON (CONTINUACIÓN)

to de las contracciones peristálticas) como consecuencia de una dieta baja en fibras. Puede haber hemorragia crónica, macroscópica o subclínica, procedente de los divertículos, sobre todo en ancianos. La estasis de las heces en los divertículos se acompaña de una inflamación recurrente (**diverticu-**

litis), con adherencias, distorsión intestinal ocasional y obstrucción. Los divertículos inflamados pueden perforarse e inducir una peritonitis fecal con riesgo para la vida. En casos avanzados puede ser necesaria la conexión quirúrgica.

TABLA 4-4 PATOGENIA DE LOS SÍNDROMES DE MALABSORCIÓN

Causa principal del SMA	Alteración específica
Digestión intraluminal defectuosa	Déficit en bilis, enzimas pancreáticas o ambas Inactivación de las enzimas pancreáticas por exceso de ácido gástrico Alteración en la reabsorción por proliferación bacteriana excesiva
Digestión intestinal defectuosa	Déficit en enzimas hidrolíticas y en peptidasas secundarias a proliferación bacteriana excesiva, con atrofia mucosa
Transporte transepitelial defectuoso	Abetalipoproteínemia
Reducción en la superficie de reabsorción	Enteropatía sensible al gluten (esprúe celíaco) Enfermedad de Crohn Tras cirugía (gastrectomía, derivación, intestino acortado)
Infecciones específicas	Enfermedad de Whipple Esprúe tropical Infecciones parasitarias Tuberculosis
Neoplasias	Linfoma intestinal (EIPID)

EIPID, enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado; SMA, síndrome de malabsorción.

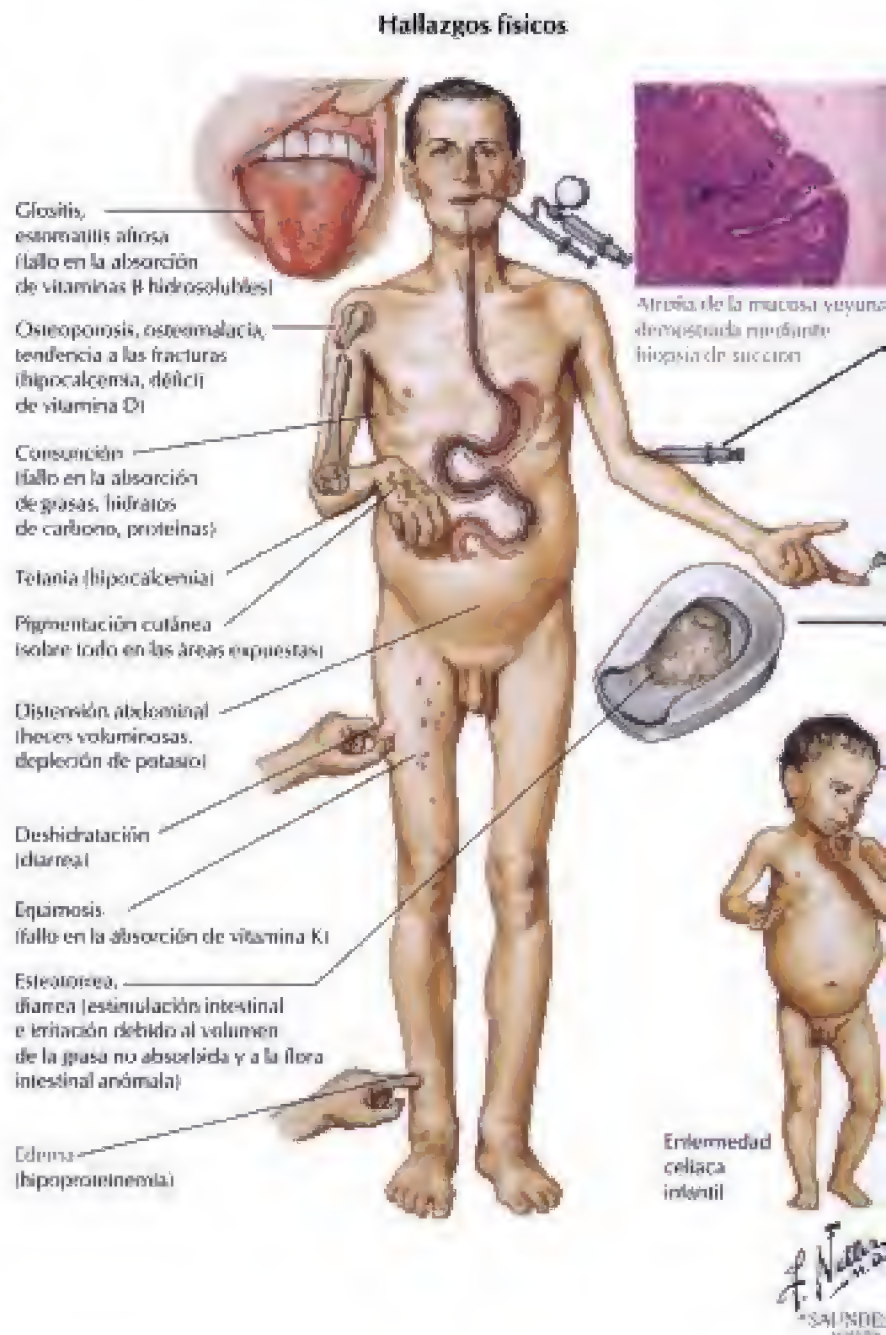
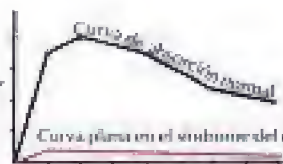


FIGURA 4-14 SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

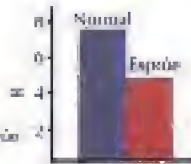
El **síndrome de malabsorción (SMA)** se caracteriza por la incapacidad de la mucosa intestinal para absorber los nutrientes de la comida. Se produce por deficiencias en la digestión (fases luminal e intestinal) o en el transporte transepitelial. El SMA es un síndrome homogéneo que puede producirse por diversos trastornos (tabla 4-4). La mayoría de las veces, el SMA se produce por pancreatitis crónica, **enfermedad de Crohn** o **esprúe**

celíaco. Desde el punto de vista histológico, el **esprúe celíaco** se caracteriza por una atrofia vellosa del intestino delgado proximal, con elongación y arborización de las criptas glandulares, cambios epiteliales regenerativos y atróficos, infiltrado neutrófilo leve y aumento de células plasmáticas con inmunoglobulina IgG, IgM o ambas. La **enfermedad de Whipple**, en la que la mucosa intestinal contiene grandes agregados de macró-

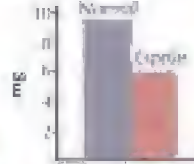
Hallazgos de laboratorio



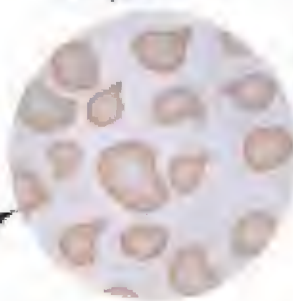
Las pruebas de absorción (con glucosa, vitamina A, Dextrana, aminoácidos, trioleína radiactiva y ácidos oleicos) muestran curvas planas.



Niveles bajos de proteínas en sangre (falta en la absorción de proteínas).



Baja concentración de calcio en sangre (falta de absorción de Ca añadida a la pérdida de Ca en las heces y a la formación de jabones insolubles con los ácidos grasos no absorbidos).



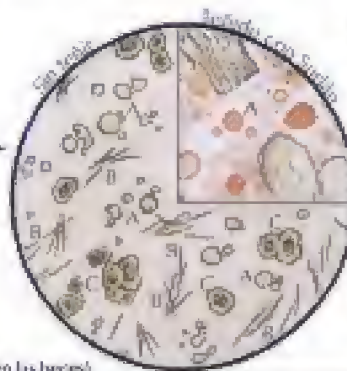
Anemia macrocítica hipercrómica (malabsorción de vitamina B₁₂ y ácido fólico) y/o anemia microcítica hipocrómica (malabsorción de hierro y proteínas).



Radiografía típica patrón de «deficiencia» con fragmentación y floculación de la columna de bario.



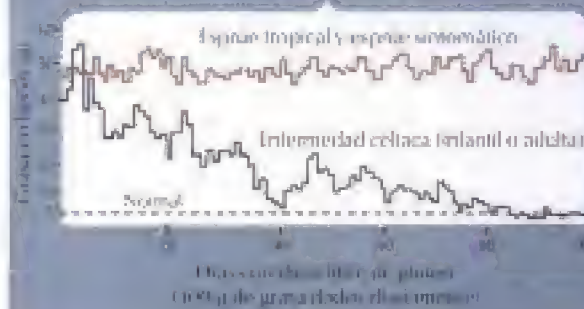
Pruebas de absorción del ácido oleico y de la trioleína radiactiva (pérdida incrementada de ambas sustancias en las heces).



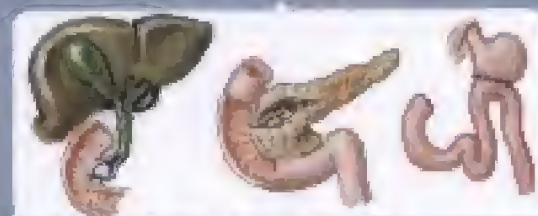
El examen de heces revela abundancia de:
A = grasas neutras
B = cristales de ácidos grasos
C = jabones

Diagnóstico diferencial

Hebras de la dieta libre de gluten en la enfermedad celíaca infantil y adulta, comparados con los obtenidos en el espárrago, lo que indica el espárrago como una investigación de equilibrio de grasas.



Causas patológicas de espárrago



Enfermedad celíaca: falta de gluten, intolerancia a la lactosa, intolerancia a la fructosa, intolerancia a la sacarosa, intolerancia a la maltosa, intolerancia a la celulosa, intolerancia a la fibra, intolerancia a la pectina, intolerancia a la goma de guar, intolerancia a la goma de xantano, intolerancia a la goma de almidón, intolerancia a la goma de almidón modificado, intolerancia a la goma de almidón modificado, intolerancia a la goma de almidón modificado.

F. Netter
SAUNDERS
LUTHER

FIGURA 4-14 SÍNDROME DE MALABSORCIÓN (CONTINUACIÓN)

lagos con reacción positiva para ácido periódico de Schiff (PAS) entremezclados con bacilos en forma de bastón, también se asocia a la malabsorción clínica. La presentación del SMA viene determinada por la existencia de déficits de los nutrientes no absorbidos. Los síntomas generales, como la pérdida de peso, la anorexia y la distensión abdominal, se combinan con deficiencias específicas de nutrientes tales como la vitamina B₁₂

y el ácido fólico (anemia megaloblástica), la vitamina K (hemorragia con petequias), la vitamina D y el calcio (osteomalacia, tetania), la vitamina A (hiperqueratosis y dermatitis), las proteínas (edema, malnutrición) y el cinc (dermatitis y defectos inmunitarios). Las heces son voluminosas, amarillo-grisáceas y grasientas. El tratamiento, el curso clínico y el pronóstico se basan en el trastorno principal.

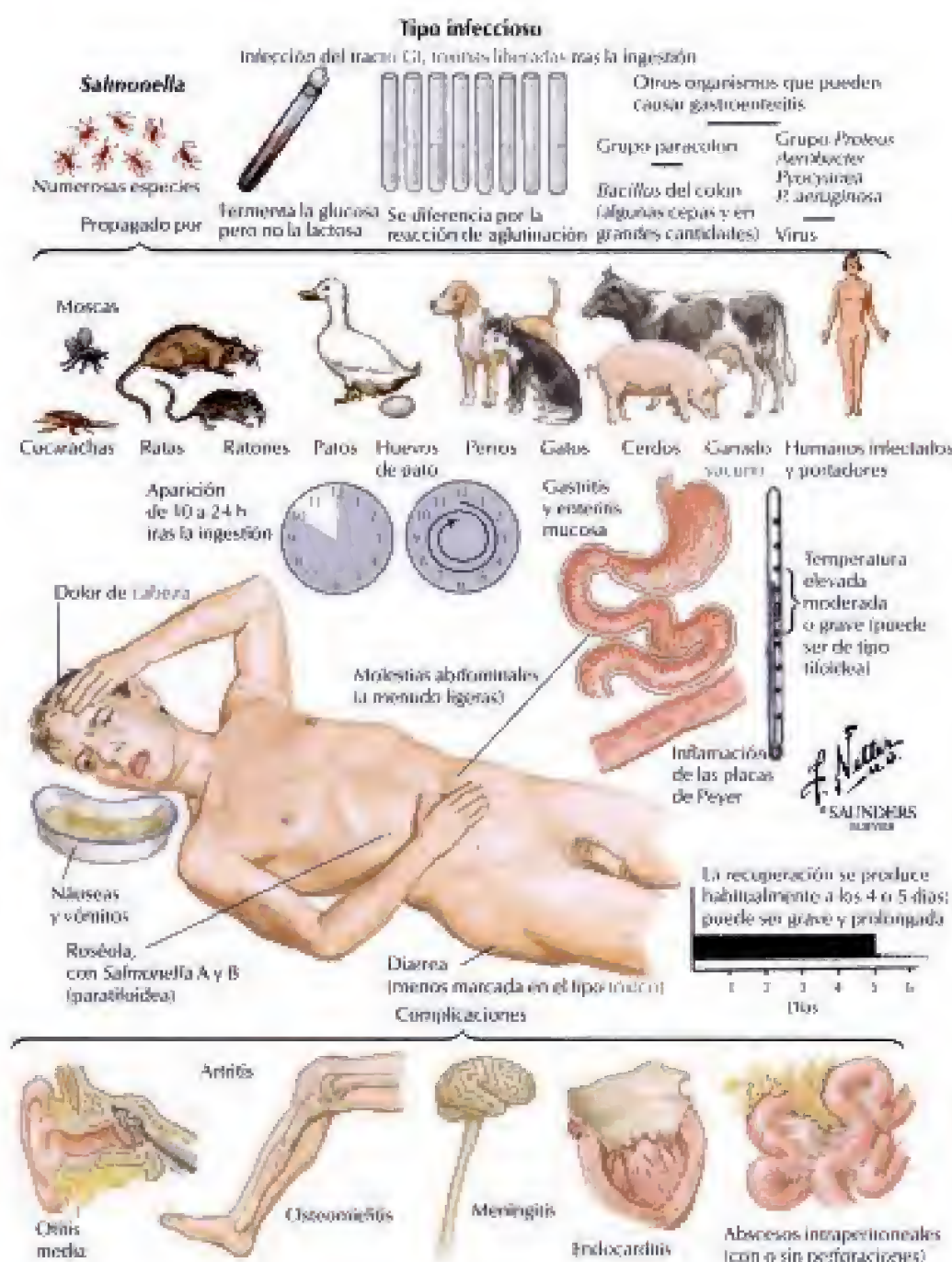


FIGURA 4-15 INTOXICACIÓN ALIMENTARIA

La **intoxicación alimentaria** es una enfermedad diarreica GI que se produce por la ingestión de alimentos contaminados. Está causada por la colonización del tracto GI por organismos patógenos liberados tras la ingestión de alimentos contaminados (tipo infeccioso), por las toxinas pro-

ducidas en la comida antes de la ingestión (tipo tóxico) o por una combinación de ambas. El tipo infeccioso afecta preferentemente al intestino delgado. La mayoría de los casos de intoxicación alimentaria se resuelven en un periodo de 1 a 5 días, excepto aquellos causados por *Clus-*

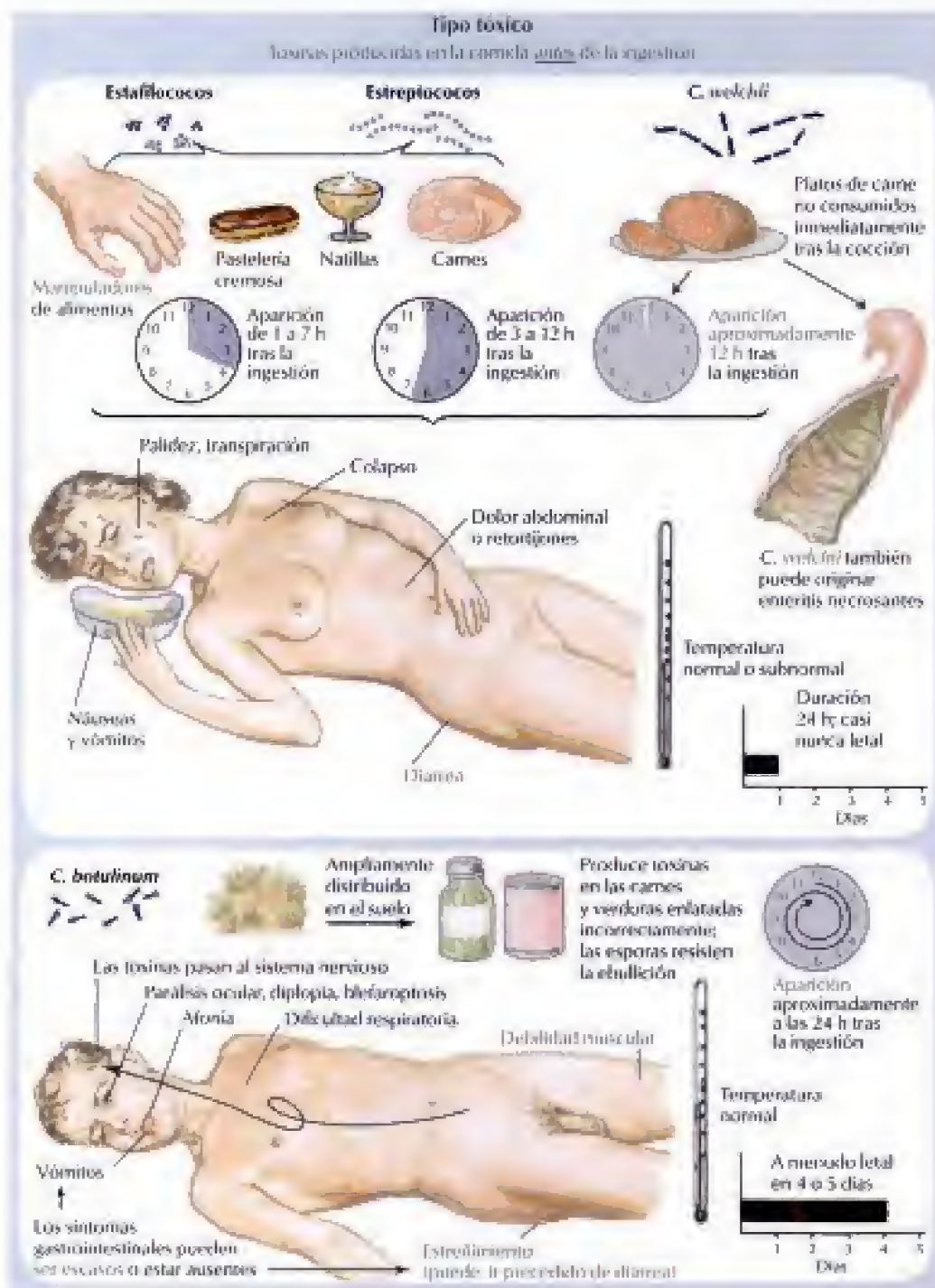


FIGURA 4-15 INTOXICACIÓN ALIMENTARIA (CONTINUACIÓN)

Clostridium botulinum, que suelen ser letales a los 5 días. La infección por *E. coli* enterotóxica y por la especie *Salmonella* (en especial en los ancianos) puede causar la muerte con más frecuencia. *Salmonella* puede persistir en

portadores asintomáticos tras la resolución de la enfermedad entérica aguda y convertirse en la fuente de futuros casos de intoxicación alimentaria.

Disentería bacilar (shigelosis)



J. Netter M.D.
SAUNDERS
JONES

FIGURA 4-16 SHIGELOSIS

La **shigelosis**, una **enterocolitis**, está causada por la infección por *Shigella*. Estos organismos producen exotoxinas potentes, que causan un proceso agudo (*S. flexneri*) o endotoxinas, que causan la aparición insidiosa de un proceso crónico (*S. flexneri*; *S. sonnei*). El período de incubación es habitualmente corto (de 2 a 4 días). Las lesiones anatomopatológicas en el intestino grueso consisten en una colitis pseudomembranosa parcheada e irregular (es decir, inflamación fibrinopurulenta con erosiones superficiales y ulceración

final) en una mucosa notablemente hiperémica y con producción aumentada de moco. Los síntomas clínicos incluyen barborrinos frecuentes y diarrea, dolores cólicos y, finalmente, heces sanguinolentas con bandas mucoides. El pronóstico es bueno cuando se controlan con rapidez la fiebre y la pérdida de líquidos y se administra la terapia específica con antiespasmódicos/sulfamidas. En ocasiones, pueden aparecer trastornos tóxicos fulminantes y letales en niños pequeños y en ancianos.

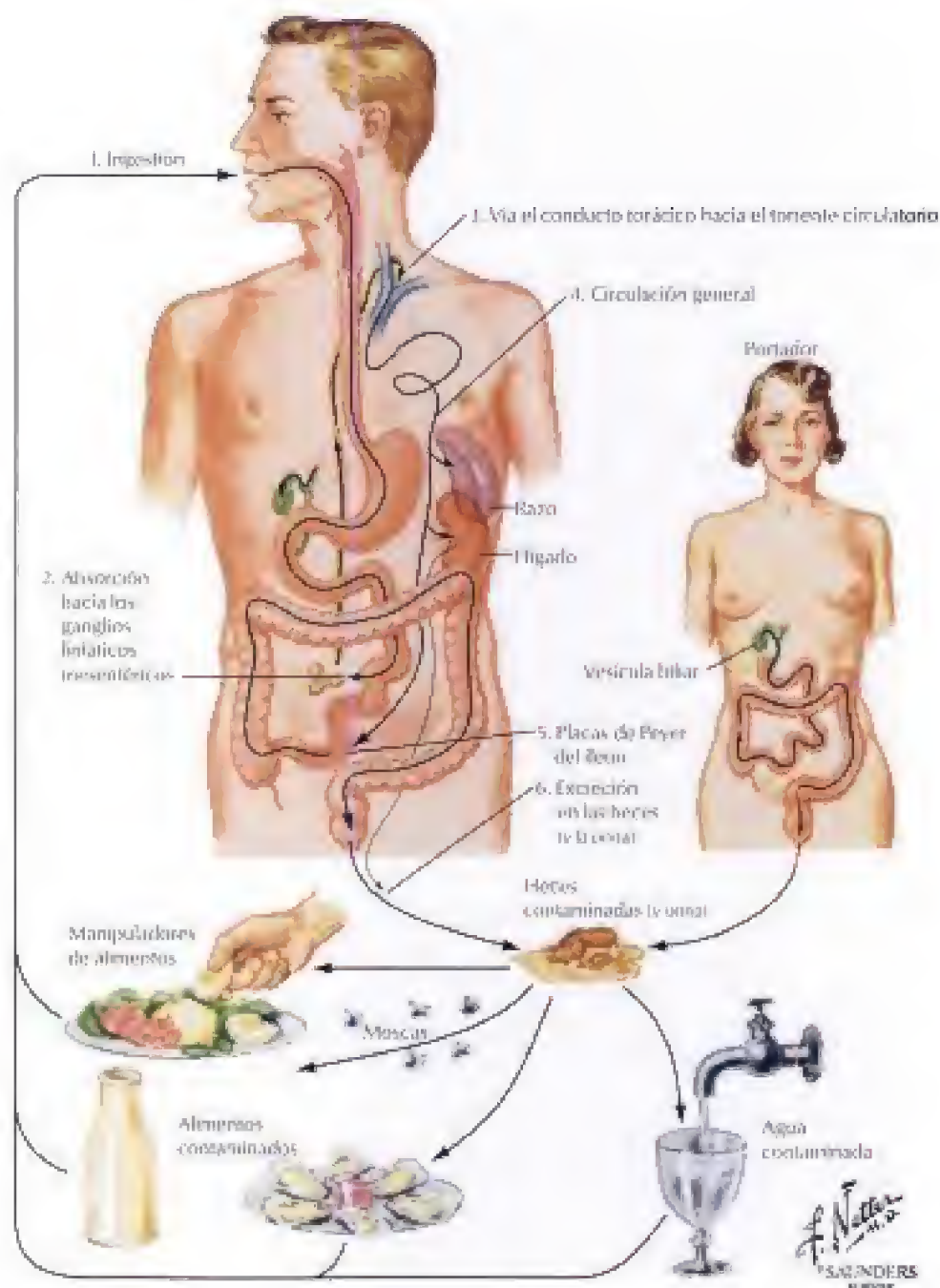
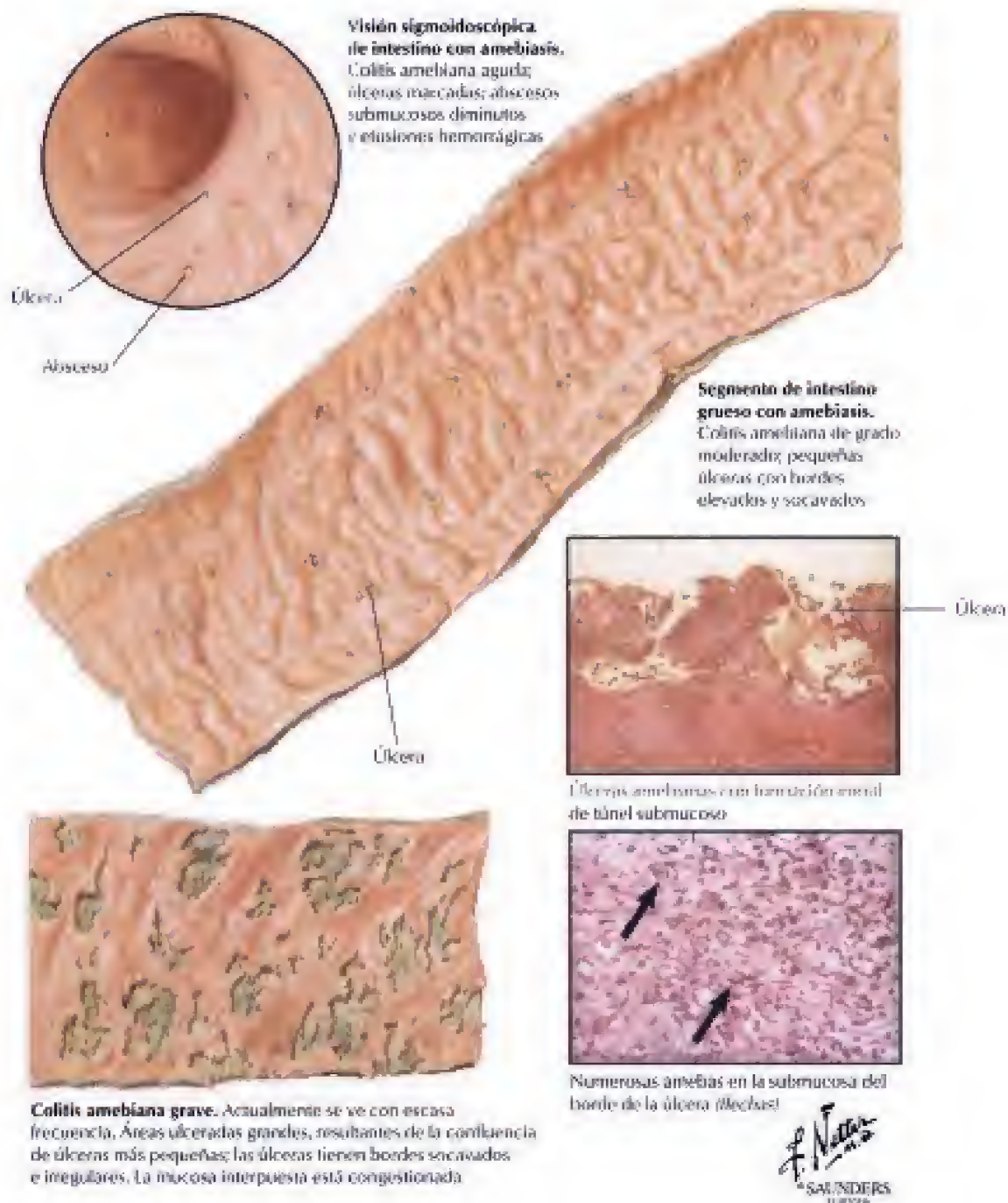


FIGURA 4-17 FIEBRE TIFOIDEA

La **fiebre tifoidea** (FT), que es prevalente en los países en vías de desarrollo pero rara en el mundo occidental, está causada por *Salmonella typhi* Eberth. La fuente más habitual de infección son las bacterias de la carne, la leche o los huevos contaminados. Aparece una enfermedad febril transitoria con molestias abdominales, durante la cual los organismos se asientan en los tejidos linfoides y en los macrófagos con estimulación respectiva del sistema inmunitario. La **fase infecciosa cíclica** de la FT comienza tras un período de latencia de 10 días a 3 semanas, durante los cuales las bacterias se diseminan por vía lin-

fática y hemática y se pone en marcha la reacción inmunitaria. Las bacterias se acumulan en los tejidos linfáticos intestinales, especialmente en las placas de Peyer, que se inflaman y ulceran. Unas pseudomembranas transitorias, con forma similar a las placas de Peyer, cubren estas úlceras. La FT evoluciona hacia una infección sistémica a través de la diseminación hematológica de los organismos. Se desarrollan granulomas inducidos inmunológicamente en las zonas de colonización bacteriana, tales como el bazo, el hígado, la médula ósea y la columna vertebral, lo que se acompaña de hepatosplenomegalia.

**FIGURA 4-18 AMEBIASIS**

La infección protozoaria por *Entamoeba histolytica* (amebiasis) produce el 10% de las infecciones intestinales humanas. La infección se produce por la ingestión de quistes en alimentos o bebidas contaminadas por materiales fecales humanos, incluyendo las verduras fertilizadas con abono. Las moscas y otros insectos que se alimentan de las heces humanas transfieren los protozoos a los alimentos. La **amebiasis** se manifiesta mediante proctosigmoiditis ulcerosa y **colitis**. Las típicas úlceras colónicas contie-

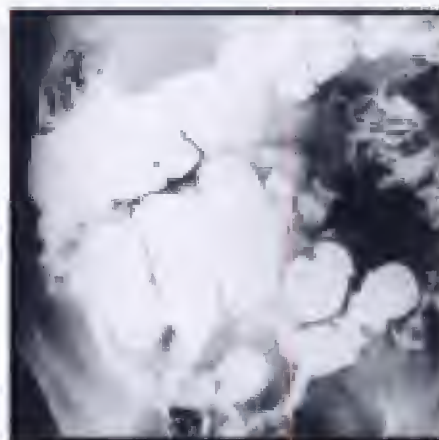
nen muchas amebas con reacción neutrófila y bordes socavados. La infección puede causar lesiones ulceradas extensas, con trazo y pus, erisiones parcialmente sanguinolentas, fiebre, dolor abdominal y tenesmo grave, o puede permanecer clínicamente silente durante un largo período. En raras ocasiones, la diseminación de la enfermedad por vía linfática o sanguínea puede causar abscesos localizados en el hígado, los pulmones o el cerebro.

Úlceras tuberculosas
del intestino delgado

Adherencias tuberculosas peritoneales



Adherencia



Aspecto radiológico de la tuberculosis del intestino delgado

Complicaciones

Oclusión intestinal debida
a plegamiento por adherenciasPerforación con peritonitis
generalizada o encapsuladaSíndrome de malabsorción
debido a afectación amplia
del intestino delgado
y de los linfonos mesentéricos,
y fístulas enterointestinales**FIGURA 4-19 TUBERCULOSIS GASTROINTESTINAL**

La **tuberculosis gastrointestinal**, que se produce tras la infección primaria del tracto GI por *M. tuberculosis bovis*, es rara en los países occidentales. La endoscopia revela las típicas úlceras tuberculosas (granulomas con necrosis caseosa y ulceración), perpendiculares al eje intestinal. La sobreinfección bacteriana con úlceras purulentas puede oscurecer las características habituales. La tuberculosis intestinal se acompaña de fibrosis peritoneal

focal prominente con adherencias posteriores, contracción, obstrucción intestinal, estasis fecal y perforación. La diseminación linfática de la infección produce múltiples granulomas peritoneales pequeños, que se añaden al proceso fibrótico peritoneal. La oclusión de los canales linfáticos intramurales y mesentéricos puede causar malabsorción. El tratamiento consiste en una combinación de quimioterapia tuberculostática y cirugía.

Oxiuriasis (oxiuros)

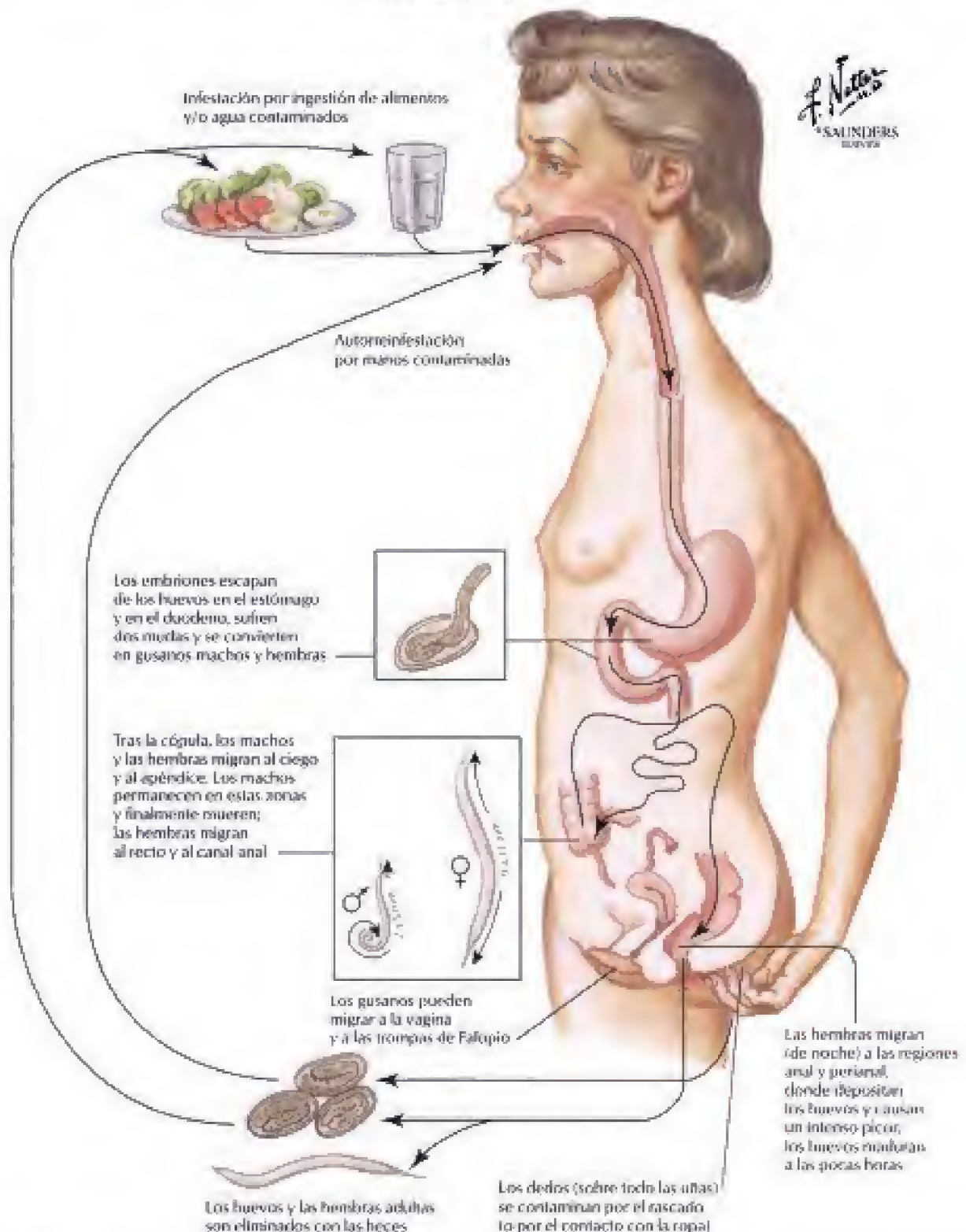


FIGURA 4-20 ENFERMEDAD PARASITARIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

La enfermedad parasitaria del tracto gastrointestinal se produce tras la infestación con diversos gusanos, incluyendo el **tricocefalo humano** (*Trichocephalus trichiurus*), el **nematelminto intestinal** (*Ascaris lumbricoides*), el **oxiuro humano** (*Oxyuris vermicularis*), la **tenia de la vaca** (*Taenia saginata*)

y la **tenia del cerdo** (*Taenia solium*). La fuente de infección son los alimentos contaminados, con o sin huésped animal intermedio. La **oxiuriasis** y la **cisticercosis** se muestran en la ilustración. La oxiuriasis se produce en niños y puede ser causa de crecimiento y desarrollo lentos. El prurito anal

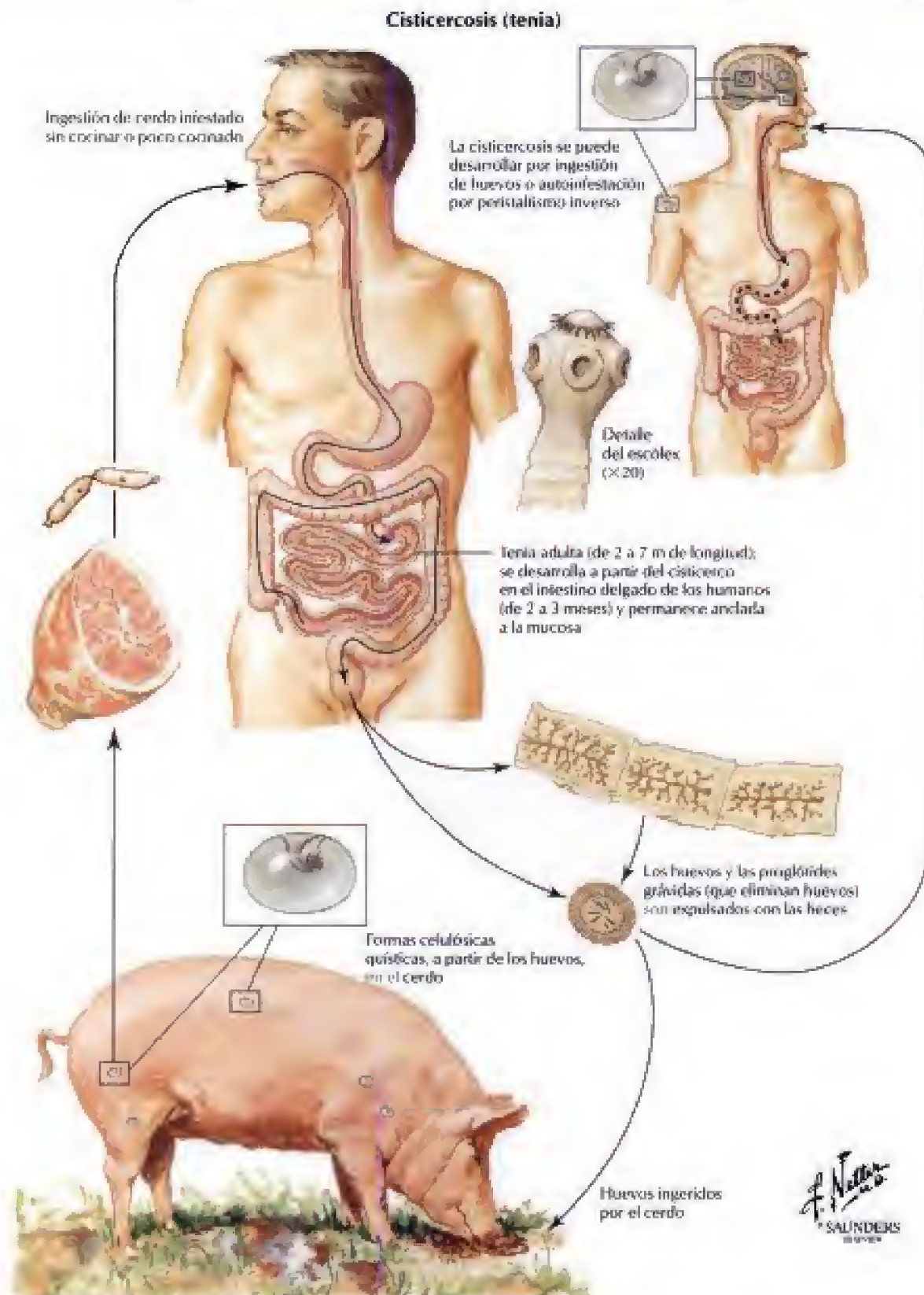


FIGURA 4-20 ENFERMEDAD PARASITARIA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL (CONTINUACIÓN)

(causada por los gusanos que atraviesan el ano) con frecuentes arañazos, eccema, erosiones y sobreinfección final es un síntoma común. La cisticercosis está causada por consumo de carne de cerdo infestada. Los huevos de la tenia del intestino delgado se convierten en larvas quísticas múlti-

ples (*Cysticercus cellulosae*) en órganos y tejidos, incluyendo el músculo y el cerebro. Dichos quistes aislados pueden contener múltiples «embriones», que pueden diseminar la infestación y deben eliminarse mediante una intervención quirúrgica.

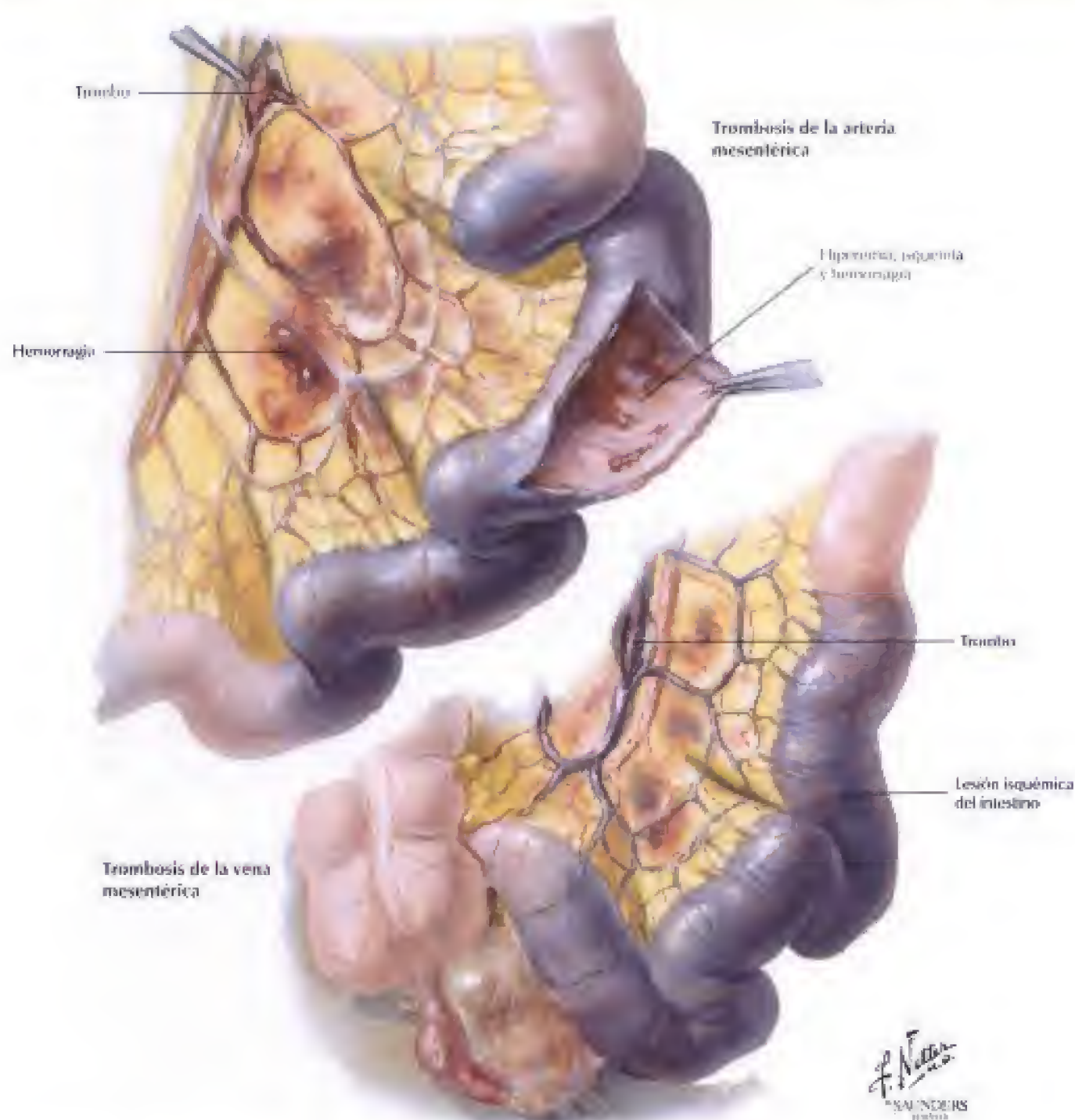


FIGURA 4-21 OCLUSIÓN MESENTÉRICA VASCULAR

La **trombosis** o el **tromboembolismo** de la **arteria mesentérica** y la **trombosis venosa** producen infarto hemorrágico de los intestinos por la vascularización solapada. La trombosis arterial puede ser consecutiva a una arteriosclerosis grave, a una vasculitis sistémica o a un aneurisma disecante. Los trombos del ventrículo cardíaco izquierdo secundarios a infarto de miocardio, fibrilación cardíaca o endocarditis son las fuentes habituales del tromboembolismo. La trombosis venosa puede ser consecutiva a un traumatismo o a una cirugía abdominal, o a estados sépticos o de hipercoagulación.

El hecho de que el infarto sea mural o transmural depende de la extensión y duración de la oclusión vascular. Se produce una hiperemia masiva, hemorragia y necrosis progresiva de los componentes tisulares (la lesión isquémica comienza aproximadamente a las 18 h de la oclusión). Las bacterias que migran hacia la pared intestinal provocan enteritis y peritonitis gangrenosa grave y finalmente perforación del intestino. La resección quirúrgica precoz del área infartada es el único procedimiento que puede salvar la vida.

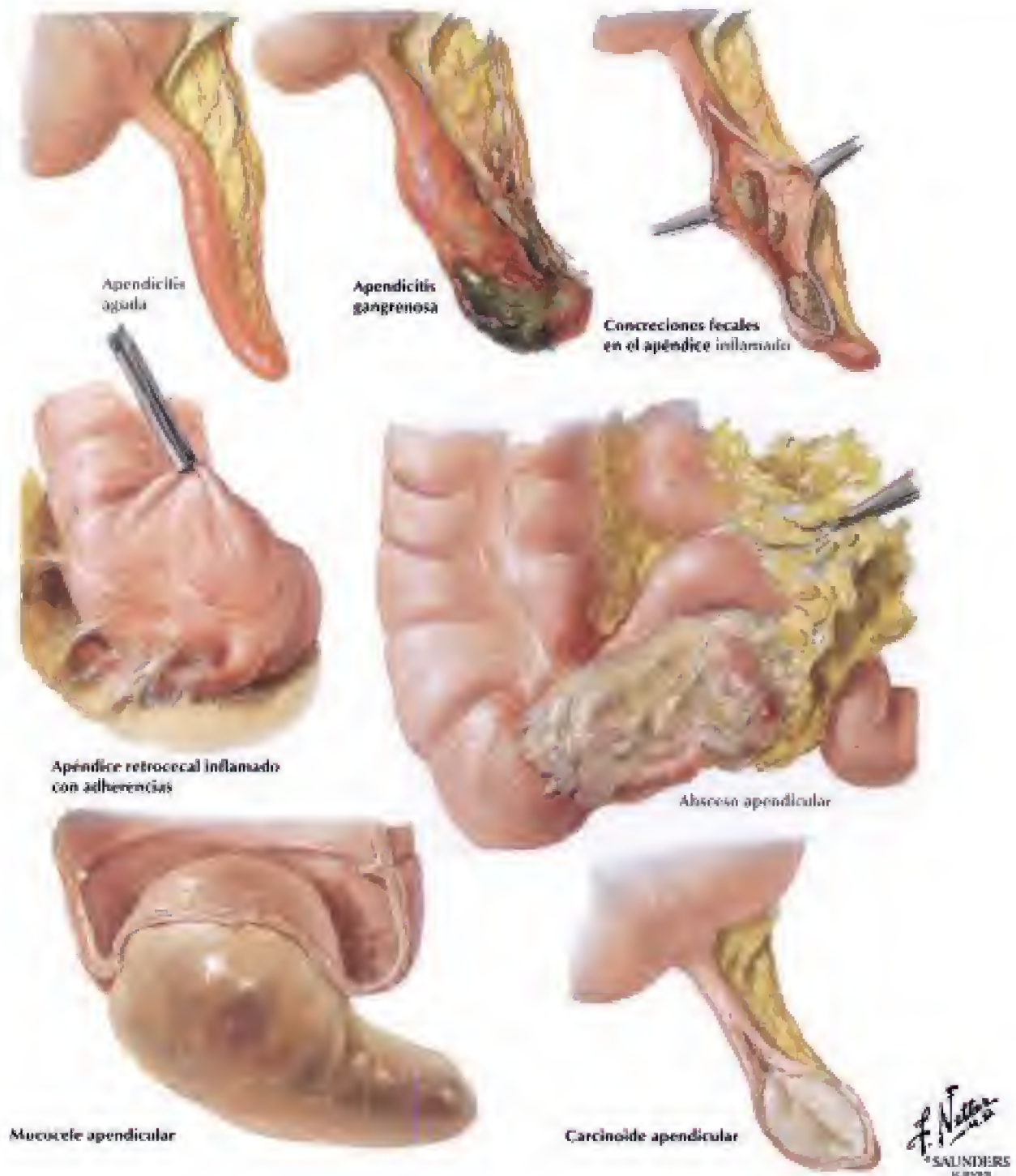


FIGURA 4-22 APENDICITIS AGUDA

La **apendicitis aguda** (AA) (es decir, la inflamación catarral aguda o purulenta del apéndice vermiforme) es la causa más frecuente de laparotomía. La AA suele deberse a infecciones bacterianas, a veces tras estasis fecal u oxiurias (infección por oxiuros). El dolor agudo en el hipocondrio derecho se acompaña a menudo de fiebre, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea. Una sensibilidad circunscrita al hipocondrio derecho

en la palpación y un aumento del recuento leucocitario en sangre completan el diagnóstico clínico. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica del apéndice, para evitar complicaciones tales como la penetración de la infección y los abscesos perifilíticos, la perforación y la peritonitis generalizada y, más raramente, la endocarditis purulenta y los abscesos hepáticos.

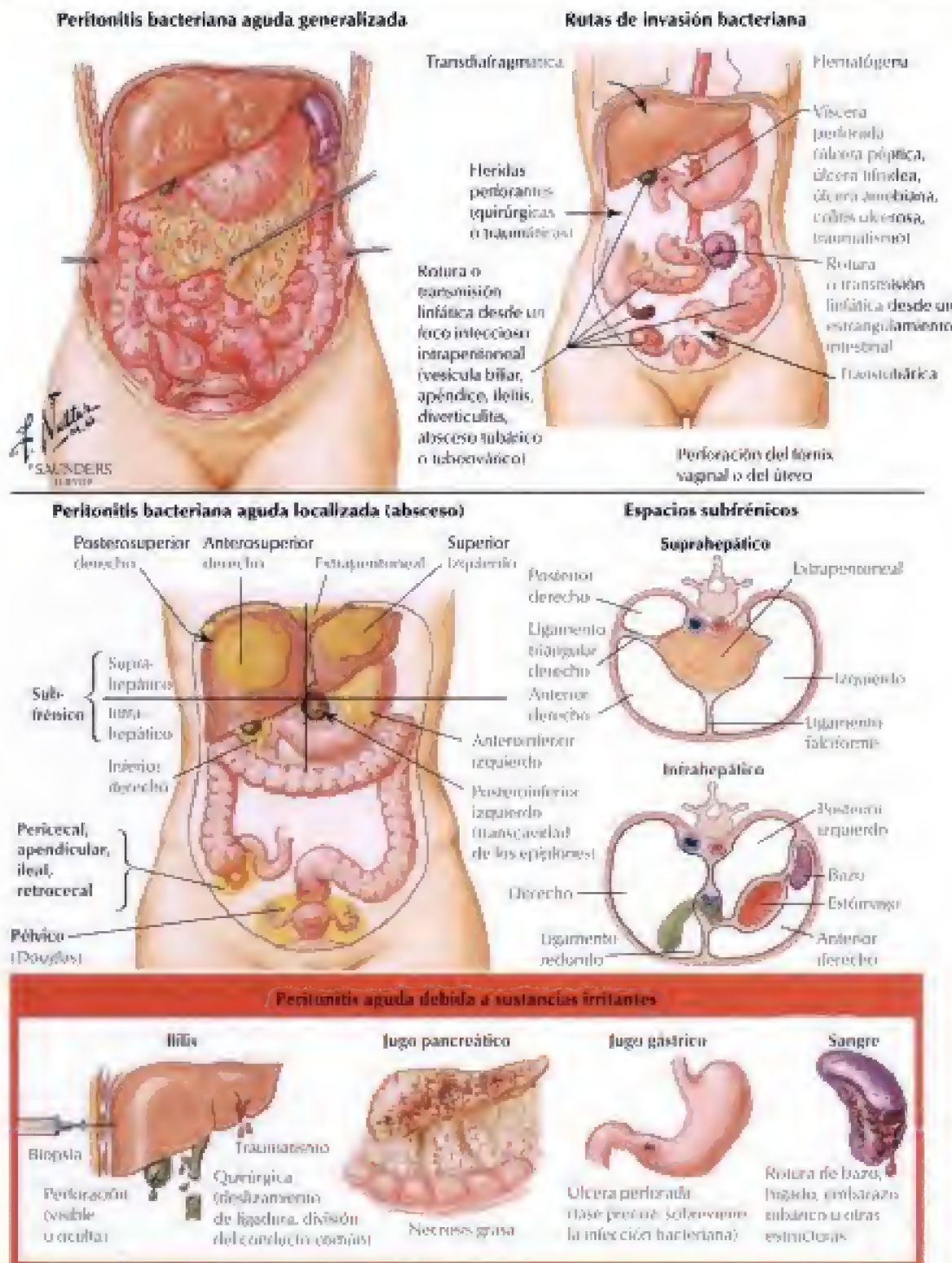


FIGURA 4-23 PERITONITIS AGUDA

La **peritonitis aguda**, consistente en una inflamación del peritoneo, está producida por invasión bacteriana o por irritación química. Habitualmente es una complicación de la perforación de los órganos intraabdominales (rotura del apéndice, de una úlcera péptica o de divertículos), cirugía abdominal o diálisis peritoneal. Los cambios patológicos son los de una típica inflamación fibrinopurulenta, gangrenosa o fecal con adherencias

fibrosas y concreciones de las asas intestinales. Los síntomas son los de un abdomen agudo (náuseas, vómitos, sensibilidad abdominal difusa con dolor, distensión abdominal, reducción de la movilidad intestinal o íleo paralítico, seguidos de fiebre alta y shock séptico). El tratamiento consiste en antibióticos, drenaje quirúrgico y/o desbridamiento y medidas de soporte.

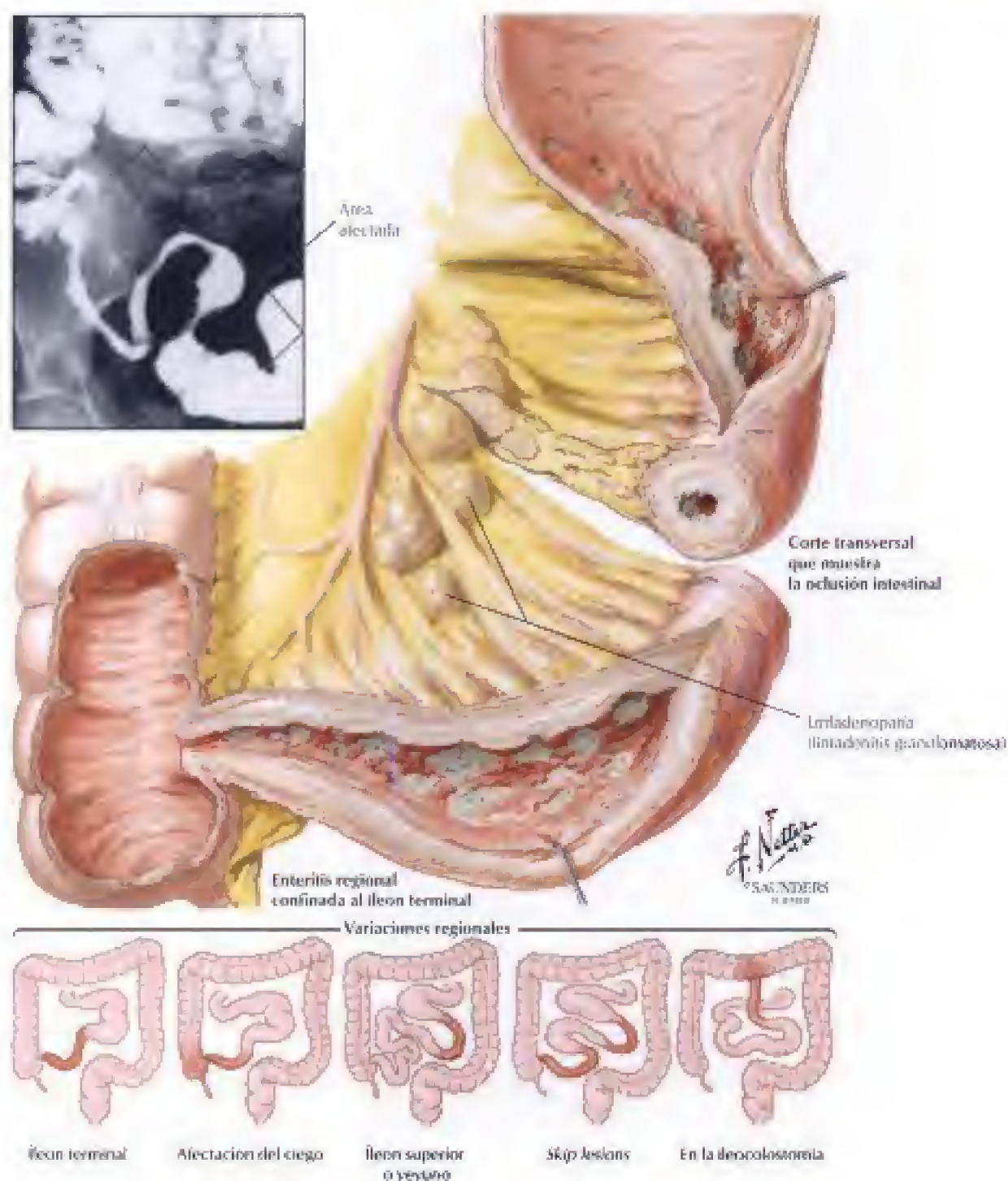


FIGURA 4-24 ENFERMEDAD DE CROHN

La **enfermedad de Crohn** (**enteritis regional**) es una enfermedad granulomatosa crónica del tracto GI, sobre todo del ileon terminal. Afecta aproximadamente a 5 de cada 100.000 personas por año, siendo principalmente los adultos jóvenes de origen europeo los más afectados. La etiología sigue siendo desconocida, aunque los estudios familiares sugieren una susceptibilidad genética. Los cambios histológicos característicos son edema transmural (con fibrosis posterior), infiltrados linocitarios nodula-

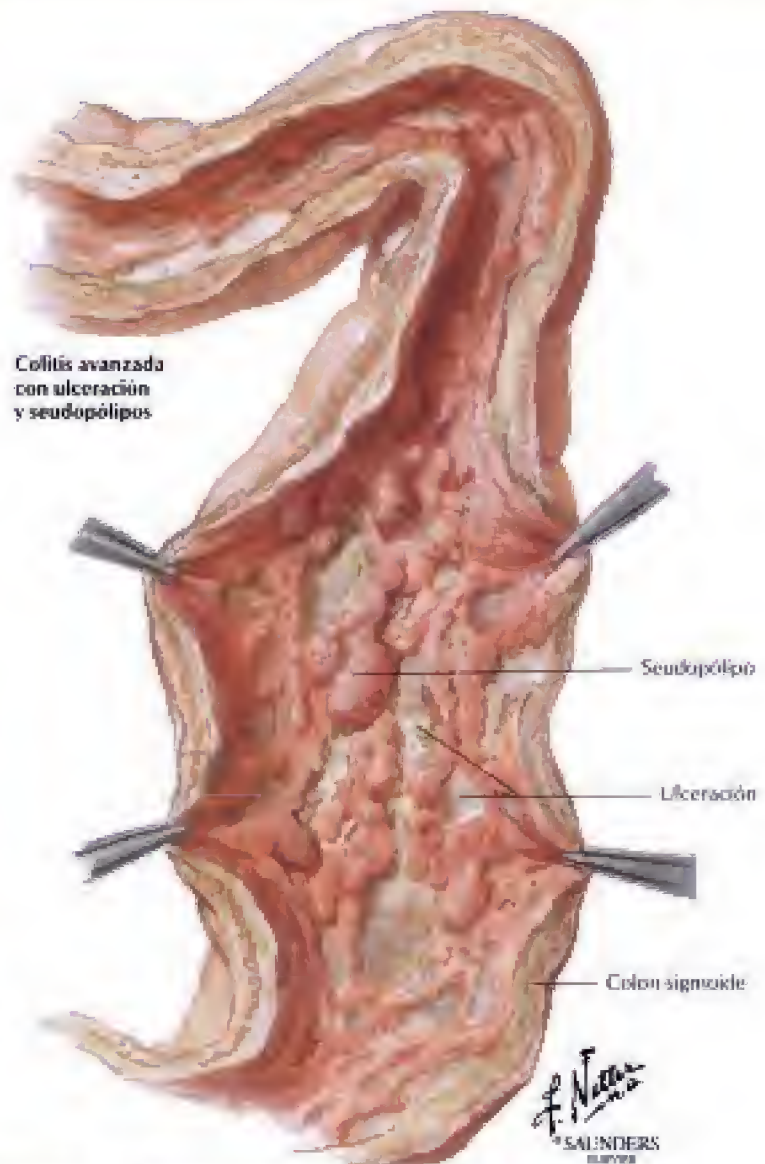
res y foliculares, granulomas de células epitelioides y fistulización. Los infiltrados inflamatorios son irregulares, con áreas de intestino intacto entre ellos (*skip lesions*) y se extienden hasta afectar al tejido graso adventicial (*creeping fat*) y a los ganglios linfáticos regionales. Los síntomas incluyen el dolor abdominal difuso, la diarrea, la fiebre recurrente y la malabsorción. La obstrucción intestinal y la fistulización pueden requerir cirugía (vé también fig. 1-6).



Aspecto sigmoidoscópico,
Colitis moderada



Aspecto sigmoidoscópico,
Colitis grave



Intestino contraído



Pseudopoliposis

Pseudopólipo

FIGURA 4-25 COLITIS ULCEROSA

La **colitis ulcerosa** (CU) es una enfermedad inflamatoria intestinal crónica de etiología desconocida. Las complicaciones sistémicas pueden afectar al hígado, las articulaciones, el corazón, la mucosa oral y los ojos. La tendencia de la CU a aparecer en familias sugiere una predisposición genética. La

asociación de CU a trastornos autoinmunes (p. ej., colangitis esclerosante, poliartritis migratoria) sugiere la existencia de un componente inmunitario en la enfermedad. El estudio histológico pone de manifiesto una colitis mucosa ulcerosa y erosiva con infiltrado neutrófilo (neutrófilos en las glándulas;



FIGURA 4-25 COLITIS ULCEROSA (CONTINUACIÓN)

abscesos cripticos, cambios regenerativos epiteliales con elongación del área del cuello de las criptas, y extensión de las células regenerativas a la superficie mucosa. En la enfermedad prolongada, la atipia epitelial creciente

puede conducir al adenocarcinoma. En las últimas etapas de la enfermedad, la regeneración epitelial y la formación de pseudopólipos producen una apariencia de mucosa «en empedrado» entre las ulceraciones.

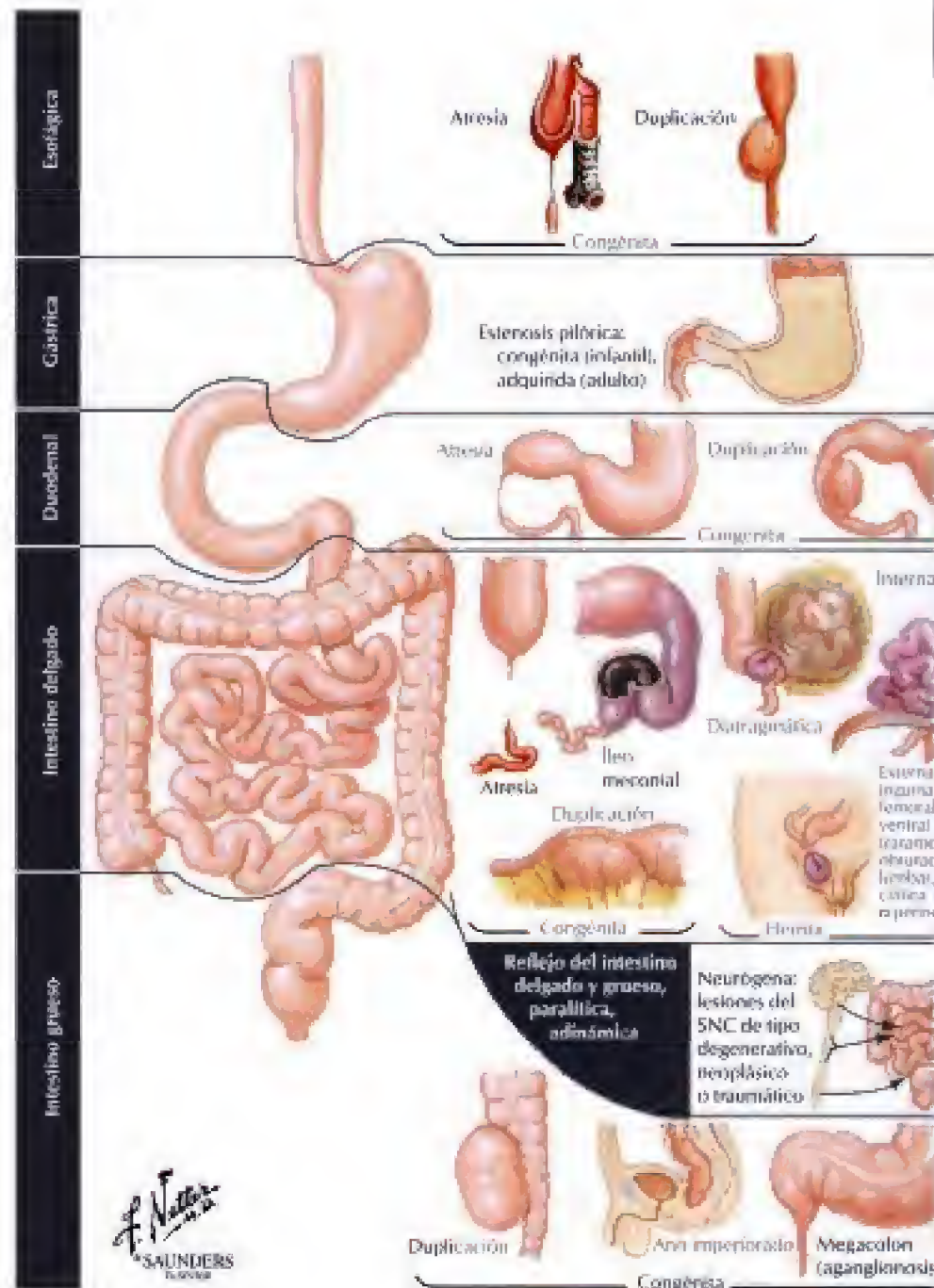


FIGURA 4-26 OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

La **obstrucción del intestino (OI)** consiste en cualquier impedimento mecánico o funcional de la propulsión normal del contenido intestinal. En los recién nacidos, las anomalías congénitas, incluyendo las atresias (esofágica, gástrica, intestinal, anal), la malrotación, los vólvulos y los segmentos agan-

glínicos (colecis), pueden causar una OI. Deben tenerse en cuenta la obstrucción mecánica por el **meconio** (íleo meconial) o, en una edad posterior, por hernia, incarceration y vólvulos (bandas peritocoeales). En los adultos, la OI puede producirse por materiales ingeridos, oclusión espástica o cicatri-



FIGURA 4-26 OBSTRUCCIÓN INTESTINAL (CONTINUACIÓN)

cial, compresión desde el exterior (hernia, intususcepción, vólvulos, tumores) y enfermedades inflamatorias crónicas. Cuando la OI produce un íleo intestinal, no se auscultan los sonidos de movimientos intestinales (abdomen silencioso). La radiografía abdominal pone de manifiesto porciones

distendidas del intestino delgado, del intestino grueso o de ambos, con acumulación de gases o líquidos. Las complicaciones incluyen el íleo paralítico, el infarto, la invasión de la pared intestinal por enterobacterias y peritonitis, la perforación, la peritonitis fecal y el shock (séptico).

**FIGURA 4-27 TUMORES DEL INTESTINO DELGADO**

La mayoría de los **pólipos** y de los **adenomas** del intestino delgado son tumores intraluminales pedunculados o sésiles benignos, que producen glándulas intestinales de disposición irregular y aumento de la producción de moco. Los tumores solitarios son raros. El **síndrome de Peutz-Jeghers** (SPJ), una poliposis intestinal hereditaria, consiste en múltiples pólipos hamartomatosos en combinación con pigmentación mucocutánea anómala (peri-

oral, bucal, perianal). El SPJ se asocia a la inactivación por mutación de una proteincinasa codificada en el cromosoma 19p (gen *LKB1*). La hemorragia, la anemia y la intususcepción son complicaciones habituales. El desarrollo de un tumor es muy raro y no se produce necesariamente en los pólipos (véase también fig. 1-11).

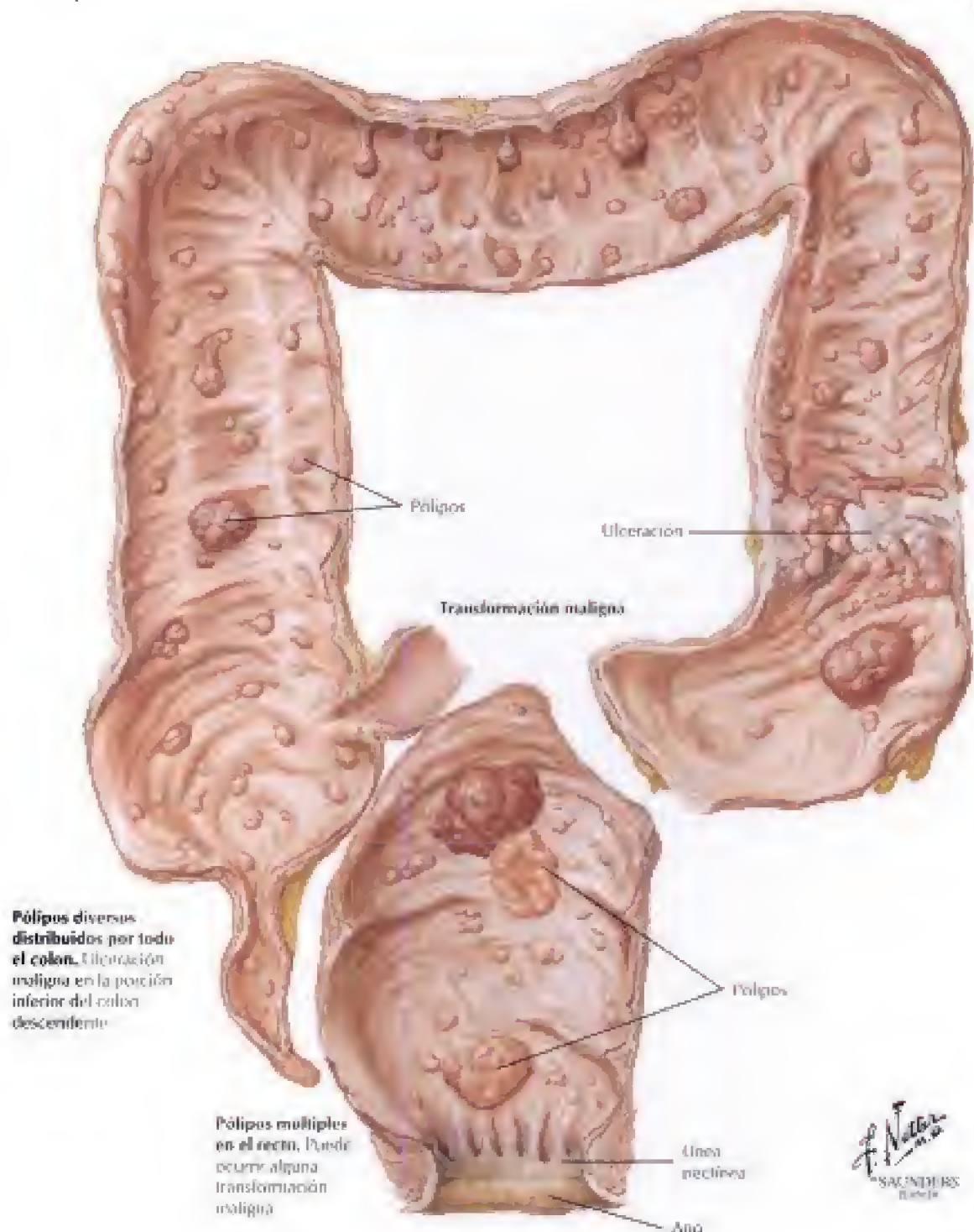


FIGURA 4-28 POLIPOSIS FAMILIAR DEL INTESTINO GRUESO

La poliposis familiar del intestino grueso es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que, en contraste con el SPI, consiste en verdaderos adenomas (**poliposis adenomatosa familiar**) esparcidos a lo largo del intestino grueso. El riesgo de transformación maligna a la temprana edad de 40 años se acerca al 100%. Muchos adenomas son adenomas tubulares; otros son adenomas tubulovillosos o vellosos. La enfermedad se

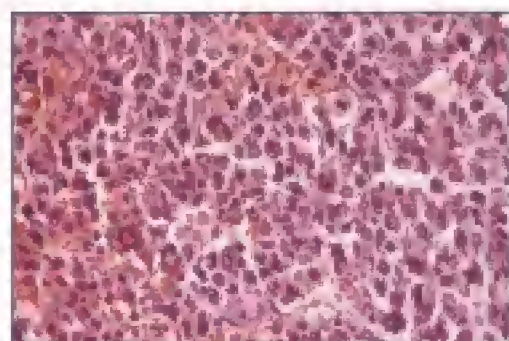
caracteriza por una mutación en la línea germinal del cromosoma 5 (5q21). El **síndrome de Gardner** combina un síndrome de poliposis familiar con lesiones extraintestinales tales como tumores de partes blandas y óseos. El **síndrome de Turcot** describe un síndrome de poliposis familiar en combinación con tumores malignos del SNC.



FIGURA 4-29 CÁNCER DEL INTESTINO DELGADO: ADENOCARCINOMAS

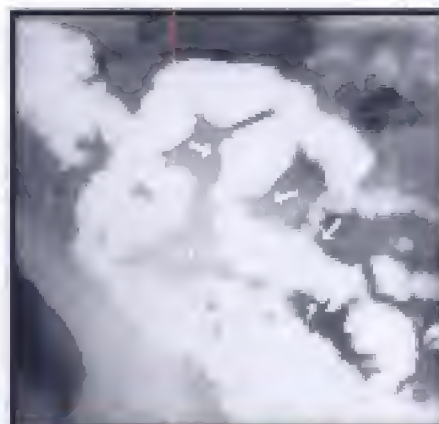
Los tumores malignos del intestino delgado, consistentes en **adenocarcinomas**, **linfomas malignos** y tumores carcinoides (TC), constituyen aproximadamente el 5% de todos los tumores (5). El adenocarcinoma se presenta como una masa constrictiva circular o como una masa polipóidea intraluminal. La mayoría de los adenocarcinomas se localizan en el duodeno y el yeyuno. Se clasifican en los tipos acinar/glandular, medular o indiferencia-

do, según sus características histológicas. Las enfermedades inflamatorias crónicas son un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma del intestino delgado. Los adenocarcinomas del duodeno suelen localizarse en la ampolla de Vater (carcinoma ampular) y causan ictericia obstructiva, pancreatitis o ambas.



Linfoma maligno no hodgkiniano.
Linfoma intestinal de células grandes (células centroloculares)

Radiografía de contraste.
Zona de linfoma (flechas)



Linfosarcoma del íleon



Linfoma. Infiltra dos porciones distintas del intestino delgado

FIGURA 4-30 CÁNCER DEL INTESTINO DELGADO: LINFOMAS

El **linfoma maligno no hodgkiniano primario (LNH)** es un tumor frecuente en el intestino delgado. Puede presentar dos formas principales: linfoma tipo mediterráneo (**enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado [EIPID]**) y LNH maligno de tipo occidental. El EIPID, con mayor incidencia en las poblaciones en vías de desarrollo, se presenta en relación con infecciones y consiste en la proliferación progresiva de linfocitos B plasmocitoides secretores de IgA (**enfermedad de cadenas alfa**) con signos de malabsorción. La etapa terminal se caracteriza por un LNH inmunoblástico franco. El LNH de tipo occidental tiende a desarrollarse en el íleon como un infiltrado tumoral tipo placa o una masa fúngica intraluminal, que produce hemorragia, obstrucción e intususcepción ocasional. Desde el punto de vista histológico, estas células tumorales, que consisten en **tejido linfóide asociado a la mucosa (MALT)**, reciben el nombre de linfomas MALT. También pueden encontrarse linfomas de células centroloculares y otros tipos.

Copyrighted material

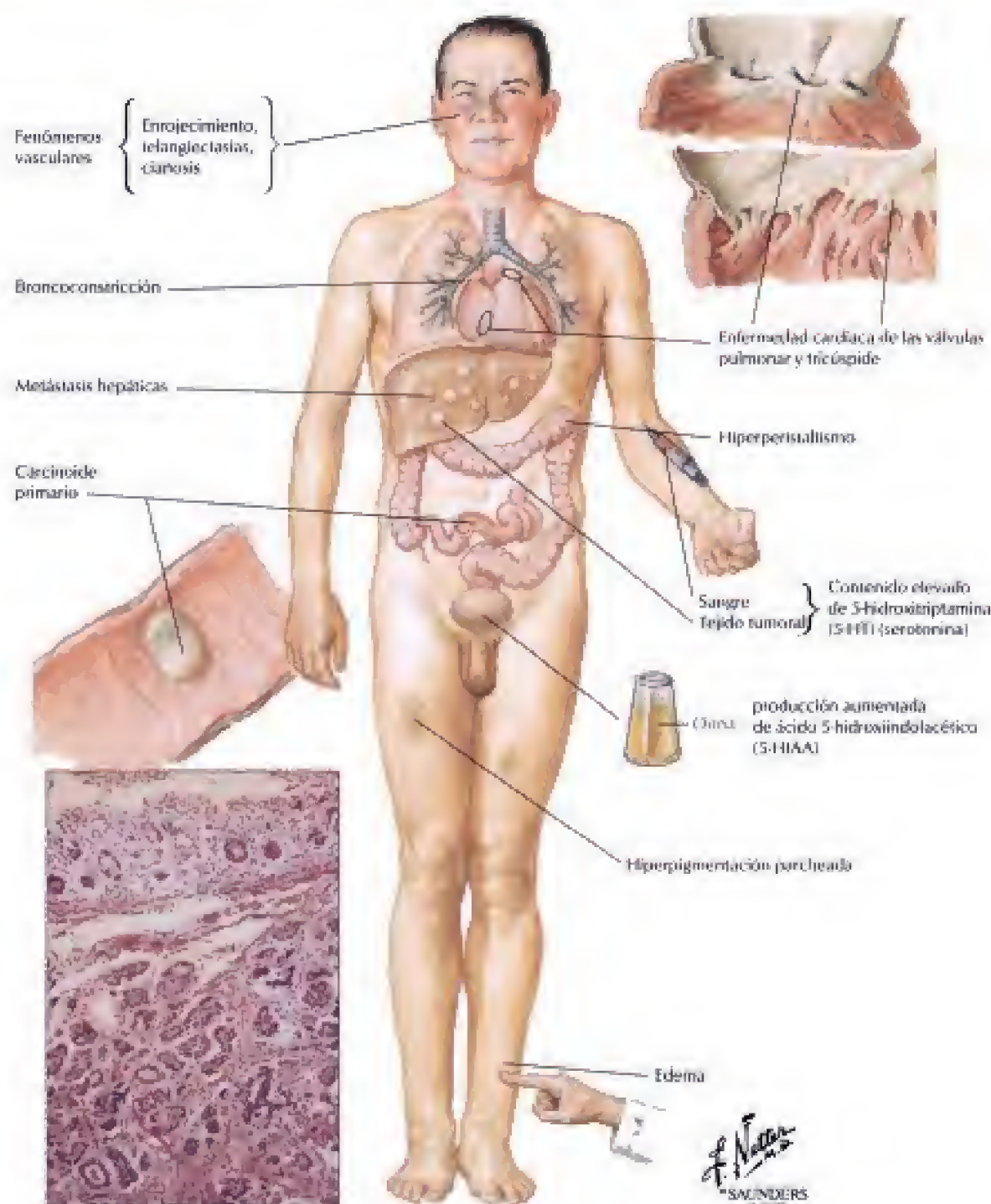


FIGURA 4-31 CÁNCER DEL INTESTINO DELGADO: TUMORES CARCINOIDES

Los **tumores carcinoides (TC)**, que representan aproximadamente el 20% de los tumores del intestino delgado, pueden aparecer en otros órganos, incluyendo el intestino grueso, el estómago, el hígado y los pulmones. Los TC derivan de las células endocrinas argentafines (células enterocromafines o células de **Kulchitsky**). Los TC pueden presentarse como tumores aislados múltiples o como parte de una enfermedad sistémica (neoplasia endocrina múltiple [MEN] tipo I). Los TC menores de 1 cm de diámetro rara vez se comportan como tumores malignos y ha-

bitualmente no dan metástasis, mientras que el 50% o más de los tumores de 1 cm o mayores, con las mismas características macroscópicas e histológicas, metastatizan. El tumor se extiende con más frecuencia al hígado. El síndrome carcinoide (diarrea, enrojecimiento, broncospasmo, cianosis y telangiectasias cutáneas) está causado por producción masiva episódica de serotonina por las células tumorales. La prueba del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA), que mide el 5-HIAA en la orina, es la prueba diagnóstica de elección.

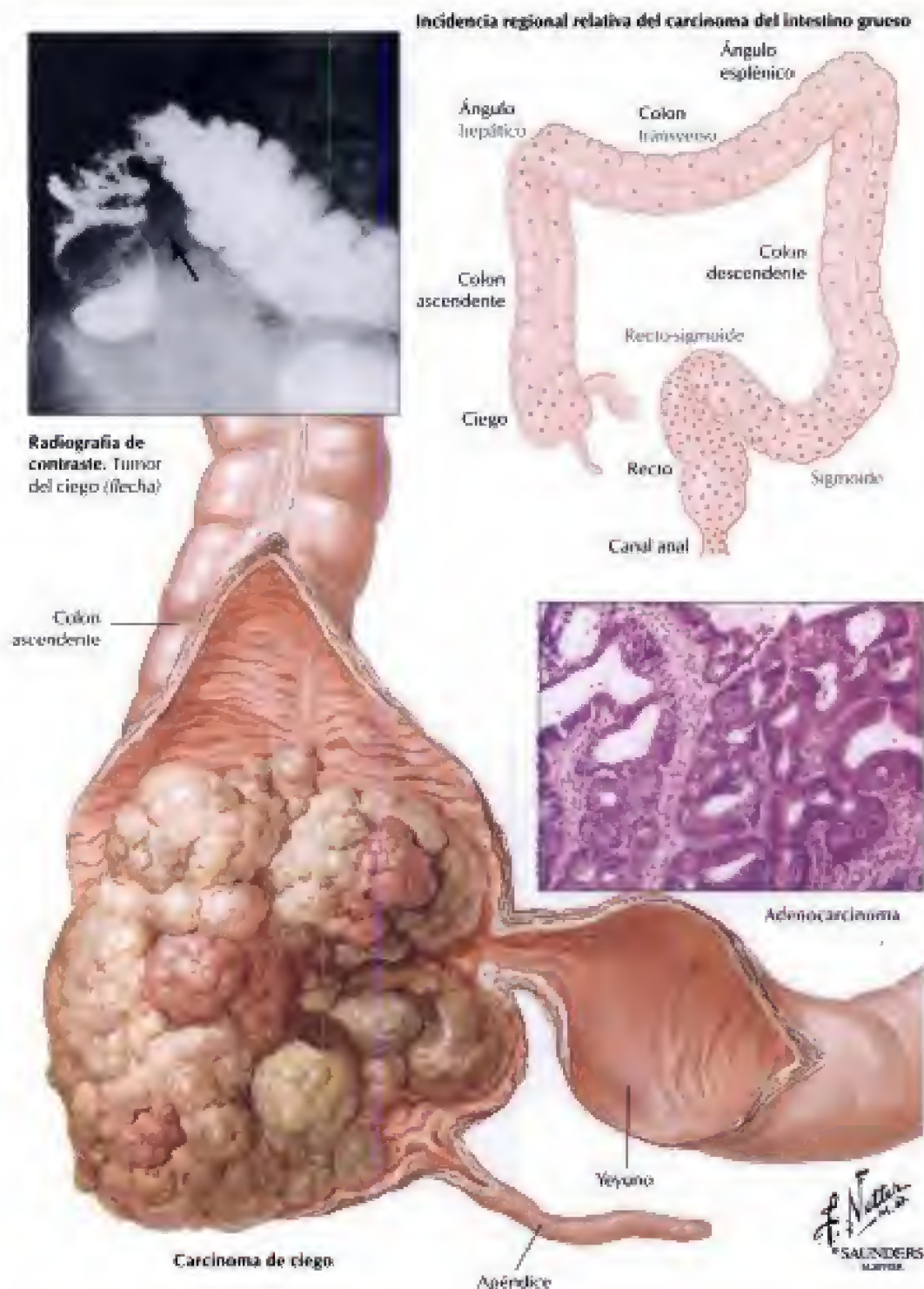
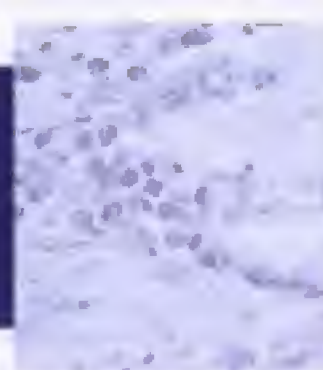


FIGURA 4-32 CÁNCER DE COLON

Los adenocarcinomas son responsables del 98% de todos los cánceres del colon y el recto. Pueden desarrollarse de novo o a partir de adenomas preexistentes. Los adenocarcinomas se localizan con mayor frecuencia en el colon sigmoide y en el recto, seguidos del colon descendente. Son menos frecuentes en el colon transverso y raros en el colon ascendente. El aspecto macroscópico de los adenocarcinomas del colon y del recto es polipoidal y ulcerado. Algunos son infiltrantes de tipo placa y continúan circularmente; otros son planos pero profundamente infiltrantes y poco llamativos desde el punto de vista endoscópico. La mayoría

de los tumores son adenocarcinomas bien diferenciados, con alguna secreción mucosa; unos cuantos son adenocarcinomas mucinosos o carcinomas de células en anillo de sello. El grado de diferenciación influye en la diseminación y en el pronóstico. Los adenocarcinomas colónicos se diseminan por extensión directa a través de las capas intestinales, a los ganglios linfáticos regionales por invasión de los vasos linfáticos y al hígado a través de la vena porta. Los tumores en el colon sigmoide profundo y en el recto se diseminan a los pulmones por vía hemática a través de las tributarias de la vena cava inferior (v. también fig. 1-13).

HÍGADO, VESÍCULA BILIAR Y PÁNCREAS



El hígado mantiene el equilibrio fisiológico y metabólico del organismo. Por tanto, las enfermedades del hígado pueden ejercer numerosos efectos sobre el organismo: pueden causar alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos, aminoácidos y vitaminas, e interferir con la síntesis de proteínas, con la coagulación y con la desintoxicación de sustancias, tanto endógenas como exógenas (tabla 5-1).

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL HÍGADO

La hepatitis vírica es una inflamación aguda del hígado, habitualmente causada por los virus de la hepatitis (VHB o VHC) y más raramente por otros virus, tales como los enterovirus, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr o virus del herpes simple. Los síntomas no se desarrollan hasta el comienzo de las reacciones inmunitarias

TABLA 5-1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Característica clínica	Patogenia
Ictericia	a. Retención intracelular de bilirrubina (insuficiencia del hepatocito) b. Intercelular y canalicular (estasis biliar)
Malabsorción, pérdida de peso, tendencia a la hemorragia, atrofia muscular	Deficiencia de bilis, vitaminas y enzimas
Edema, atrofia muscular	Síntesis disminuida de proteínas (albúmina)
Arañas vasculares, eritema palmar, ginecomastia	Metabolismo hormonal alterado
Ascitis, esplenomegalia, varices (gastroesofágicas)	Hipertensión portal
Encefalopatía hepática	Metabolitos tóxicos (acetona, hidroxiacetona, amoníaco)
Síndrome hepatorenal	Causa desconocida (vasoconstricción renal)

TABLA 5-2 CARACTERÍSTICAS DE LOS TRASTORNOS AUTOINMUNES PRIMARIOS DEL HÍGADO

Características	HAI	CBP	CEP
Serología (autoanticuerpos)	Antinuclear Antimúsculo liso Antimembrana del riñón/hígado Antihígado	AntiADN nativo Antiribosómico Antimitocondrial Antimúsculo liso Antiproteínas biliares Antilípidos Antihígado	Antinuclear Antineutrófilos Antiepitelio del conducto biliar
Genética	Inespecífica	Predominancia en mujeres	Predominancia en hombres Expresión aumentada: HLA-DQ3, HLA-DW52a, HLA-B8 (DR2,4, DR3/12)
Enfermedades asociadas	Artritis reumatoide Anemia perniciosa Crioglobulinemia Neuropatía periférica Anemia hemolítica	Síndrome de Raynaud Disfunción tiroidea Artritis seronegativa Esclerodermia Queratoconjuntivitis	Colitis ulcerosa Tiroiditis de Riedel Fibrosis retroperitoneal Seudotumor orbitario (tal vez complicado por un colangiocarcinoma)

CBP, cirrosis biliar primaria; CEP, colangitis esclerosante primaria; HAI, hepatitis autoimmune.

Los síndromes mixtos combinan las características de las formas colestásica y hepatítica crónica de estas enfermedades: por ejemplo, HAI + CBP + CEP o CBP + sarcoidosis.

TABLA 5-3 HEPATITIS TÓXICAS Y SUS LESIONES

Mecanismo	Lesión	Sustancias de ejemplo
Toxicidad directa e indirecta	Necrosis y esteatosis hepatocelular	Alcohol, CCl ₄ , fósforo, metil DOPA, tetraciclinas
Colestásico	Colestasis hepatocanalicular	Esteroides
Hipersensibilidad	Necrosis hepatocelular y hepatocanalicular, colestásica y granulomatosa	Eritromicina, clorpromacina, fenitoína
	Vasculitis (tipo panarteritis nodosa)	Penicilina, alopurinol, sulfatiazol, clorpromacina, difenilhidantoína, clorotiacida, metanfetamina
	Tipo colangitis esclerosante	Flouxuridina
Metabólico	Hepatocelular y hepatocanalicular	Isoniacida, halotano

FIBROSIS QUÍSTICA (MUCOVISCIDOSIS)

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad genética autosómica recesiva más habitual en los niños y los adultos jóvenes, con una incidencia en las poblaciones occidentales de 1 por cada 2.000 nacidos vivos. Está causada por mutaciones diversas del gen CF del cromosoma 7 (7q31-32).

El defecto primario causado por estas mutaciones se produce en los canales del ion cloruro, que transportan los iones cloruro a través de las barreras epiteliales. El transporte defectuoso del ion cloruro interfiere con la excreción de agua y de sodio por las glándulas exocrinas, lo que produce un material mucoso viscoso que obstruye los conductos glandulares en las glándulas salivales, las glándulas bronquiales, el páncreas y otras (v. también fig. 3-3; pág. 72).

NEOPLASIAS DEL PÁNCREAS

Los tumores benignos del páncreas exocrino son raros y consisten esencialmente en cistoadenomas ductales serosos o mucinosos. Han de distinguirse clínicamente de los pseudquistes inflamatorios más que del carcinoma. El carcinoma del páncreas es el cuarto tumor más habitual en el mundo occidental, siendo también muy frecuente en la región del Pacífico, y su incidencia va en aumento. Aproximadamente cada año se diagnostican 23.000 nuevos casos en Estados Unidos; únicamente el 1% de estos pacientes sobrevive a los 5 años. No se ha identificado una causa clara del cáncer pancreático humano. La pancreatitis crónica es un factor de riesgo reconocido para el cáncer del páncreas. Los factores dietéticos, tales como la ingesta elevada de carne y grasas, pueden contribuir a su aparición.

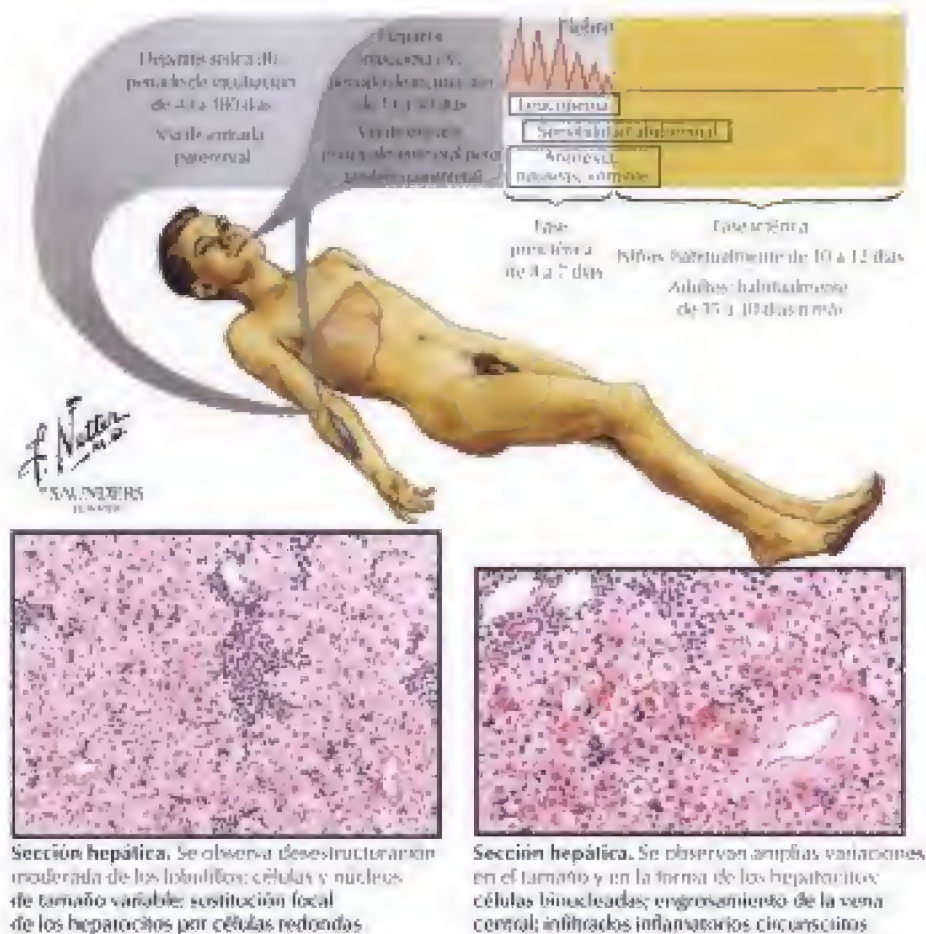


TABLA 5-4 MIEMBROS Y CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS

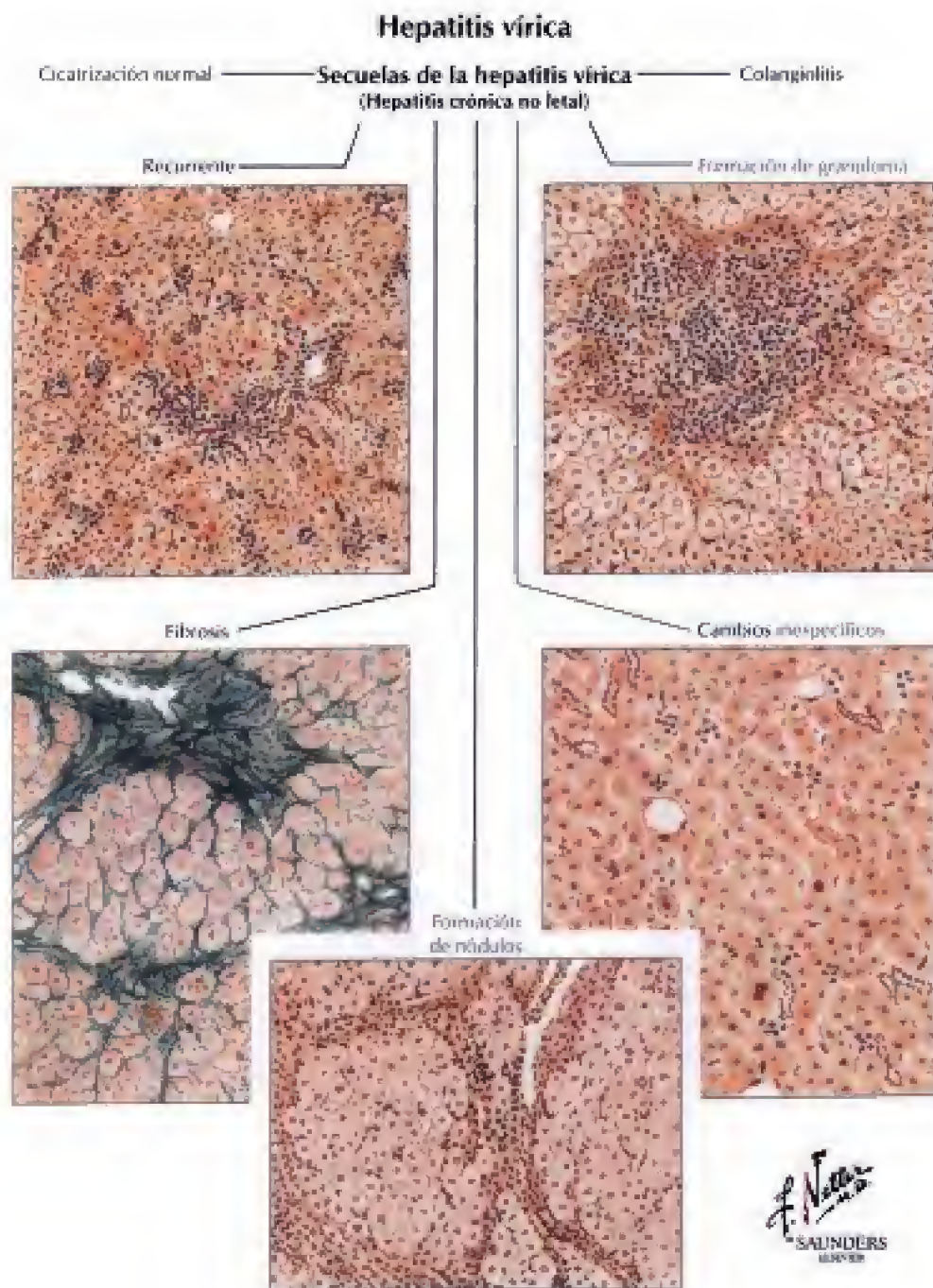
Nombre (molécula)	Familia	Transmisión	Incubación (semanas)	Enfermedad	Portador	Crónica	Cáncer
VHA (ssARN)	Picornia	Enteral	2-6	Hepatitis, hepatitis fulminante	0	0	0
VHB (dsADN)	Hepadna	Parenteral	4-26	Hepatitis, hepatitis fulminante, cirrosis	~ 1%	~ 10%	S
VHC (ssARN)	Flavivirus	Parenteral	2-26	Hepatitis, cirrosis, trastornos extrahepáticos	~ 1%	~ 50%	S
VHD (ssARN)	Sarétine subviro (colaborador de VHB)	Parenteral	4-7 (sobre-infección)	Hepatitis, hepatitis fulminante	~ 10%	~ 5%	0
VHE (ssARN)	Calicivirus	Enteral	2-8	Hepatitis	?	0	0
VHF (ssARN)	Flavivirus	Parenteral	?	Hepatitis trastornos extrahepáticos en drogadictos	~ 2%	0	?

ds, double-stranded (doble cadena); ss, single-stranded (cadena simple).

FIGURA 5-1 HEPATITIS VÍRICA AGUDA

La hepatitis vírica aguda, una enfermedad inflamatoria del parénquima hepático, está causada habitualmente por los virus de la hepatitis (VH) y menos a menudo por otros virus (tabla 5-4). En el mundo occidental, el VHB y el VHC son los más prevalentes. Los síntomas de la enfermedad se desarrollan entre 2 y 26 semanas tras la aparición de las reacciones inmunitarias contra los virus o las células infectadas por los virus. La patogenia de la lesión hepática en la hepatitis vírica no está completamente clara, aunque parece que la clave sea una reacción del linfocito T citotóxico contra los hepatocitos que

presentan antígenos víricos. La histología pone de manifiesto numerosos linfocitos que invaden el parénquima hepático desde la triada portal, lo que origina necrosis hepatocelulares en las zonas adyacentes (**necrosis parcelar periférica**). Los hepatocitos infectados adoptan un aspecto de **vidrio esmerilado**. En las enfermedades más graves, los hepatocitos infectados presentan degeneración balonizante. Además, hay necrosis hepatocelular de coagulación, única o múltiple, de los hepatocitos infectados por los virus (**cuerpos de Councilman**) o necrosis líticas (**dropout necrosis**).

**FIGURA 5-2 HEPATITIS CRÓNICA**

La aparición de una **hepatitis crónica** se caracteriza por **fibrosis reticular**, que rodea a los hepatocitos necrobióticos y precede frecuentemente a la formación de las fibrillas de colágeno. La **fibrosis colágena** reemplaza al parénquima hepático dañado, comenzando a partir de una simple fibrosis portal y progresando hasta la formación de septos fibrosos (fibrosis septal) con invasión final y destrucción del ácino (formación pseudoacinar). La etapa final de este proceso fibroso es el desarrollo de una cirrosis hepática con cambios micronodulares difusos. El resultado general de las infecciones por

VHB y VHC es habitualmente el siguiente: a) hepatitis aguda sintomática (35% para el VHB, 10% para el VHC); b) desarrollo de hepatitis crónica (10% para el VHB, 50-70% para el VHC); c) desarrollo de cirrosis (10-10% para el VHB, al menos 35% para el VHC); y d) desarrollo de CHC (el cálculo aproximado es del 5-10%, tanto para el VHB como para el VHC). Una amenaza adicional es la alta incidencia del estado de portador asintomático en el 70 al 90% de los pacientes.

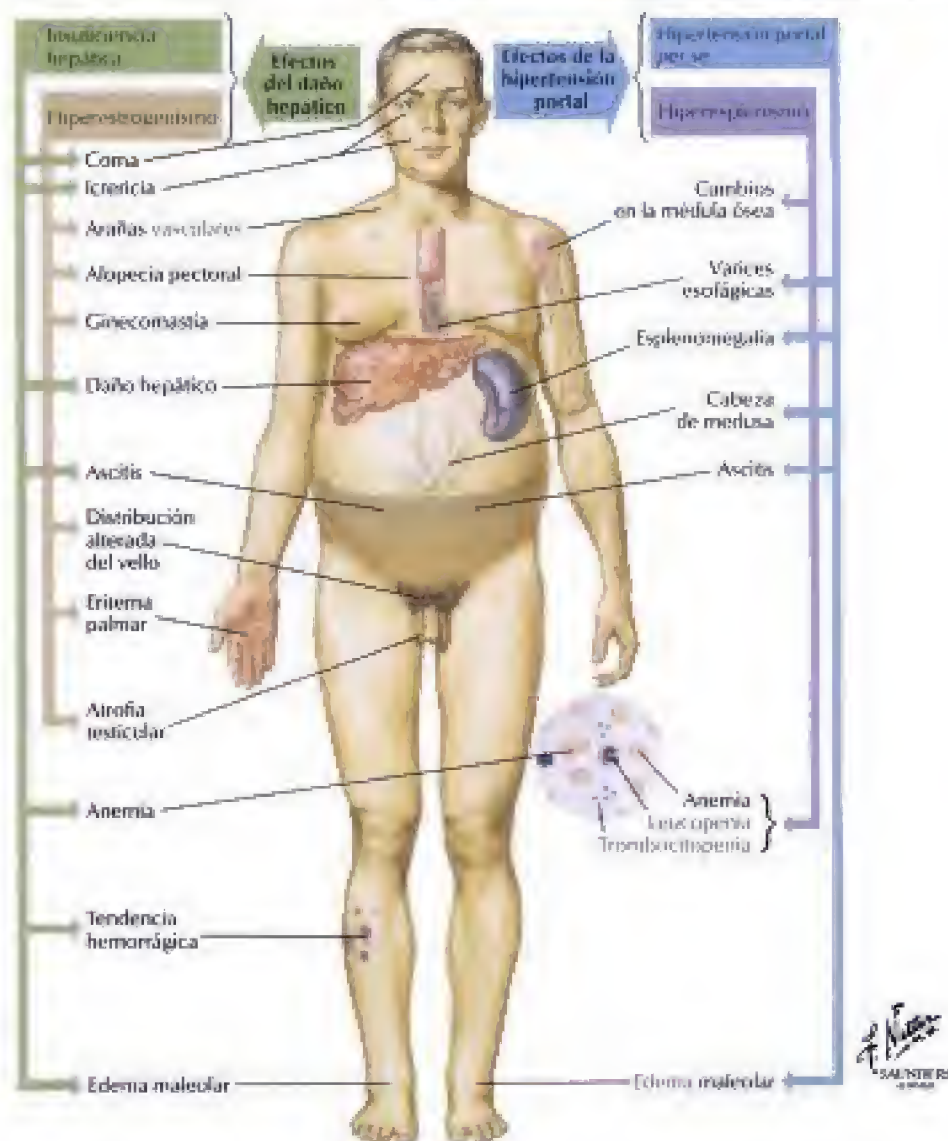


TABLA 5-5 CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS EN RELACIÓN CON LA PATOGENIA DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

Aspecto macroscópico	Patogenia
Difusa, micronodular (tipo clásico de Laennec: con atrofia)	Cirrosis post-hepatitis vírica
Lo mismo con o sin infiltración grasa	Cirrosis postalcohólica
Difusa, nódulos de mediano tamaño , púrpura oscuro (tipo clásico de Hanot con hipertrofia)	Congestiva crónica (sólo se ve prácticamente en la pericarditis constrictiva)
Lo mismo con ictericia grave (hígado verde)	Cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante crónica
Lo mismo con aspecto gris-plateado «sación» (y páncreas pigmentado de forma similar)	Hemocromatosis, enfermedad de Wilson
Difusa, nódulos irregulares , periferentemente de pequeño a mediano tamaño	Hepatitis autoinmune y cirrosis
Irregular, nódulos de mediano a gran tamaño , con ictericia (hígado verde)	Cirrosis biliar secundaria (es decir, obstrucción del conducto biliar extrahepático)
Lo mismo con el color habitual y con infiltración grasa	Cirrosis «postnecrótica» de etiología variable (p. ej., post-VHS + influencias alcohólicas o drogas tóxicas)

VHS, virus del herpes simple.

FIGURA 5-3 CIRROSIS HEPÁTICA

La cirrosis hepática, con su cicatrización extensa y sus alteraciones funcionales y estructurales, constituye la etapa terminal de diversas enfermedades inflamatorias crónicas del hígado. Desde el punto de vista histológico, se define por la tríada de fibrosis, reconstrucción con formación de seudonúcleos y regeneración excesiva (nódulos hepatocelulares, proliferación de los conductos biliares). Los seudonúcleos (seudobulbillos) se originan de fibras de colágeno que invaden el hígado, causando su división. Las zonas que se separan del

hígado hepático no contienen una vena central y no pueden funcionar de forma adecuada. Esta situación se complica aún más por la aparición de nódulos hepáticos regenerativos. En el mundo occidental, las cirrosis hepáticas alcohólicas constituyen aproximadamente del 60 al 70% de todos los casos. Aproximadamente el 10% son cirrosis inducidas por VH y del 5 al 10% son cirrosis biliares primarias y secundarias. Las características macroscópicas diagnósticas de los distintos tipos de cirrosis hepática se muestran en la tabla 5-5.

Cambios hepáticos y extrahepáticos en la hipertensión portal

Las conexiones portohepáticas reducen el aporte sanguíneo al resto del lobulillo y cortocircuitan los hepatocitos

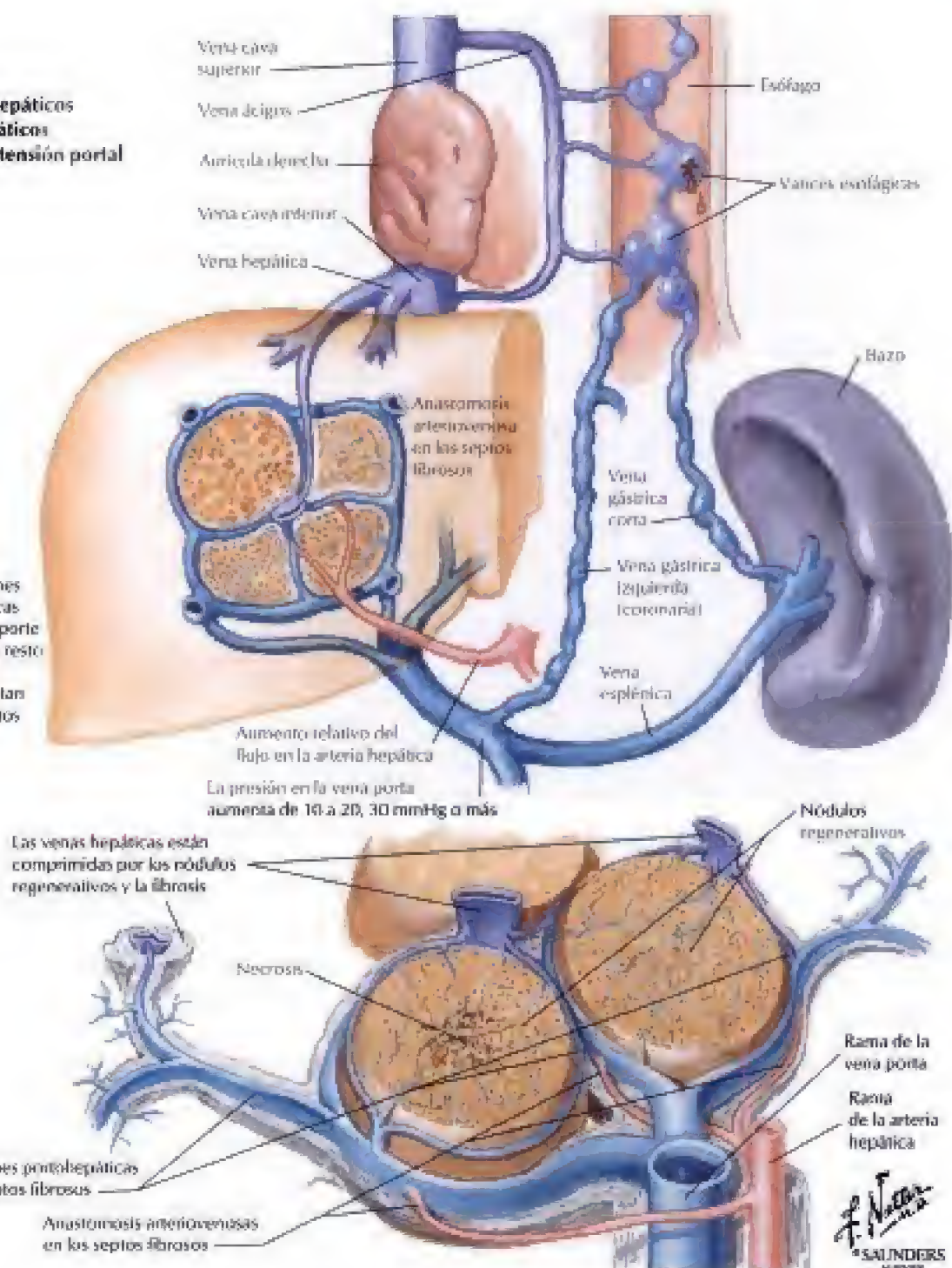


FIGURA 5-4 HIPERTENSIÓN PORTAL

La fibrosis y la reconstrucción con formación de pseudoquistes producen una obstrucción grave del flujo sanguíneo intrahepático con hipertensión portal. Otras causas de hipertensión portal incluyen la trombosis de las venas hepáticas principales (**síndrome de Budd-Chiari**) y de la vena porta. Los síntomas de la hipertensión portal son esplenomegalia, ascitis y varices gastroesofágicas. La **ascitis** es, habitualmente, el resultado del aumento de la

presión venosa, la hipoproteínaemia (secundaria al daño hepatocelular con síntesis reducida de proteínas) y la retención de sodio (secundaria al daño hepatocelular con inactivación disminuida de la hormona antidiurética [ADH] y la aldosterona). La hemorragia de las varices esofágicas es la principal causa de muerte en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal.

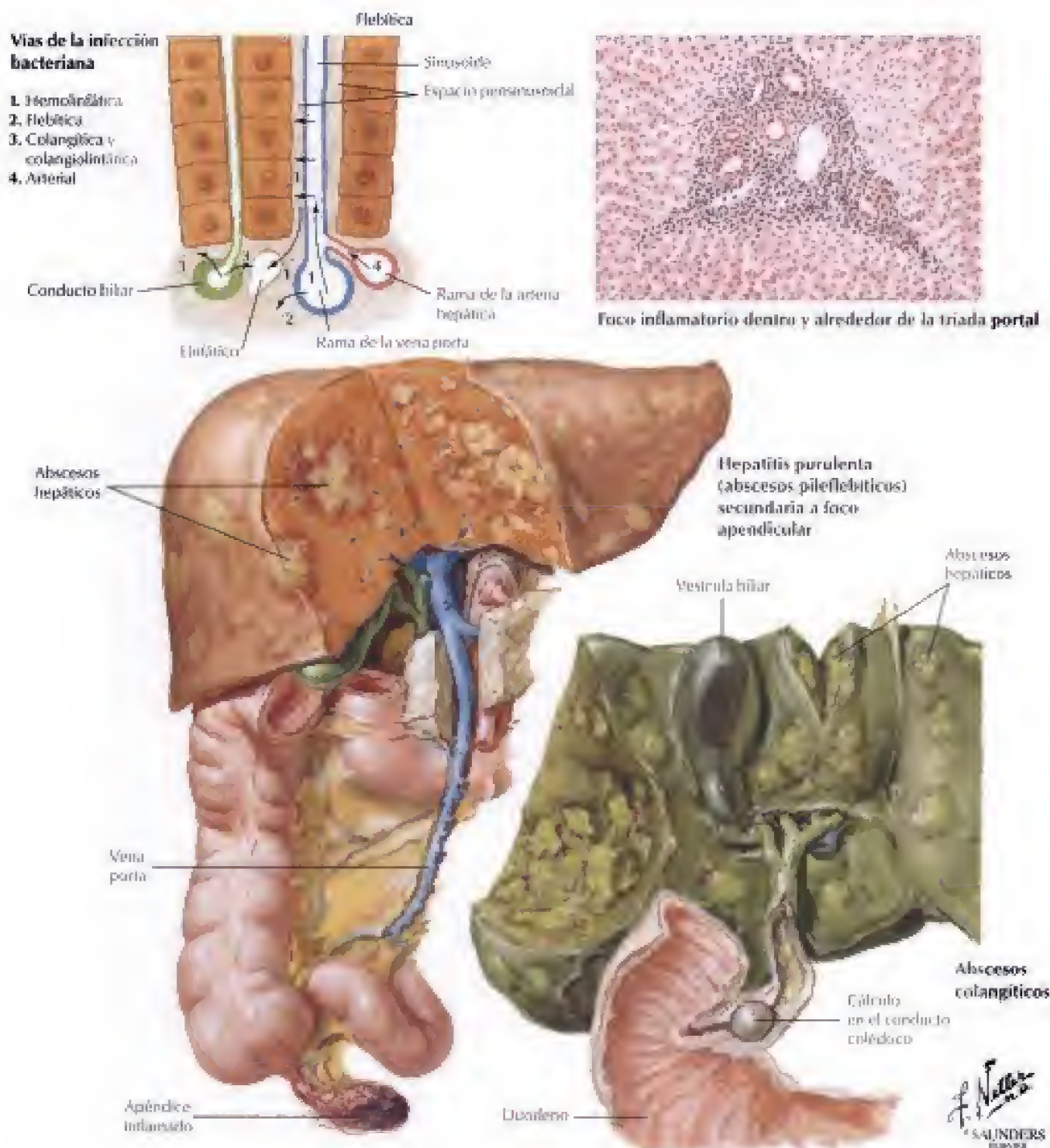


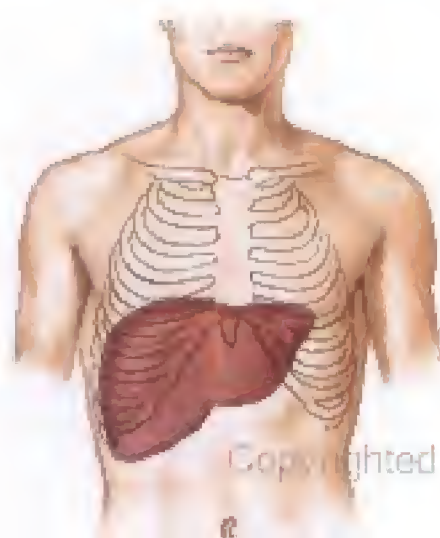
FIGURA 5-5 INFECCIONES BACTERIANAS DEL HÍGADO

Las infecciones bacterianas del hígado se presentan con frecuencia como parte de una infección sistémica (**abscesos sépticos**) o por infecciones de órganos adyacentes diseminadas por vía linfática (**linfangitis**) o venosa (**pyleflebitis**), tales como apendicitis, colangitis infecciosa, diverticulitis o pancreatitis. Los microorganismos que entran en el hígado son capturados

por las **células de Kupfer** del sinusoides, que proliferan para formar pequeños nódulos de células de Kupfer mezcladas con leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos) hematógenos. Los neutrófilos son más evidentes dentro y alrededor de los canales linfáticos y de las venas. Una reacción inflamatoria más tóxica produce necrosis circunscritas y abscesos hepáticos.

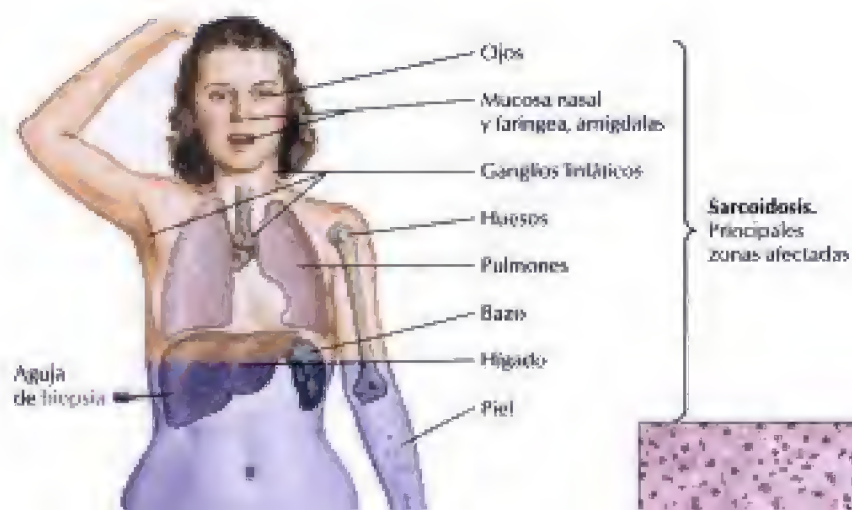
Rutas de la ameba

1. Vía de entrada
2. Foco intestinal
3. Vía de la vena porta hacia el hígado
4. Absceso hepático
5. Absceso suprahepático
6. Absceso subfrénico
7. Extensión directa a absceso pulmonar
8. Vía vascular a absceso pulmonar
9. Fístula bronquial
10. Absceso cerebral (vía vascular)

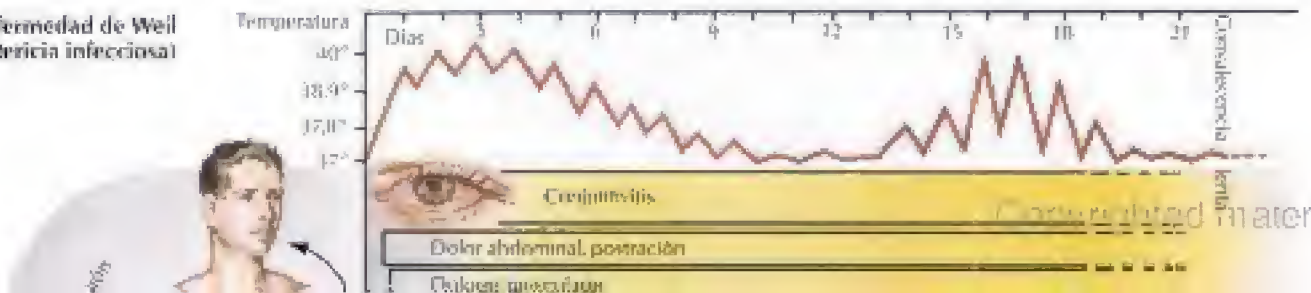


HÍGADO, VESÍCULA BILIAR Y PÁNCREAS

Enfermedades inflamatorias del hígado



Enfermedad de Weil
(ictericia infecciosa)





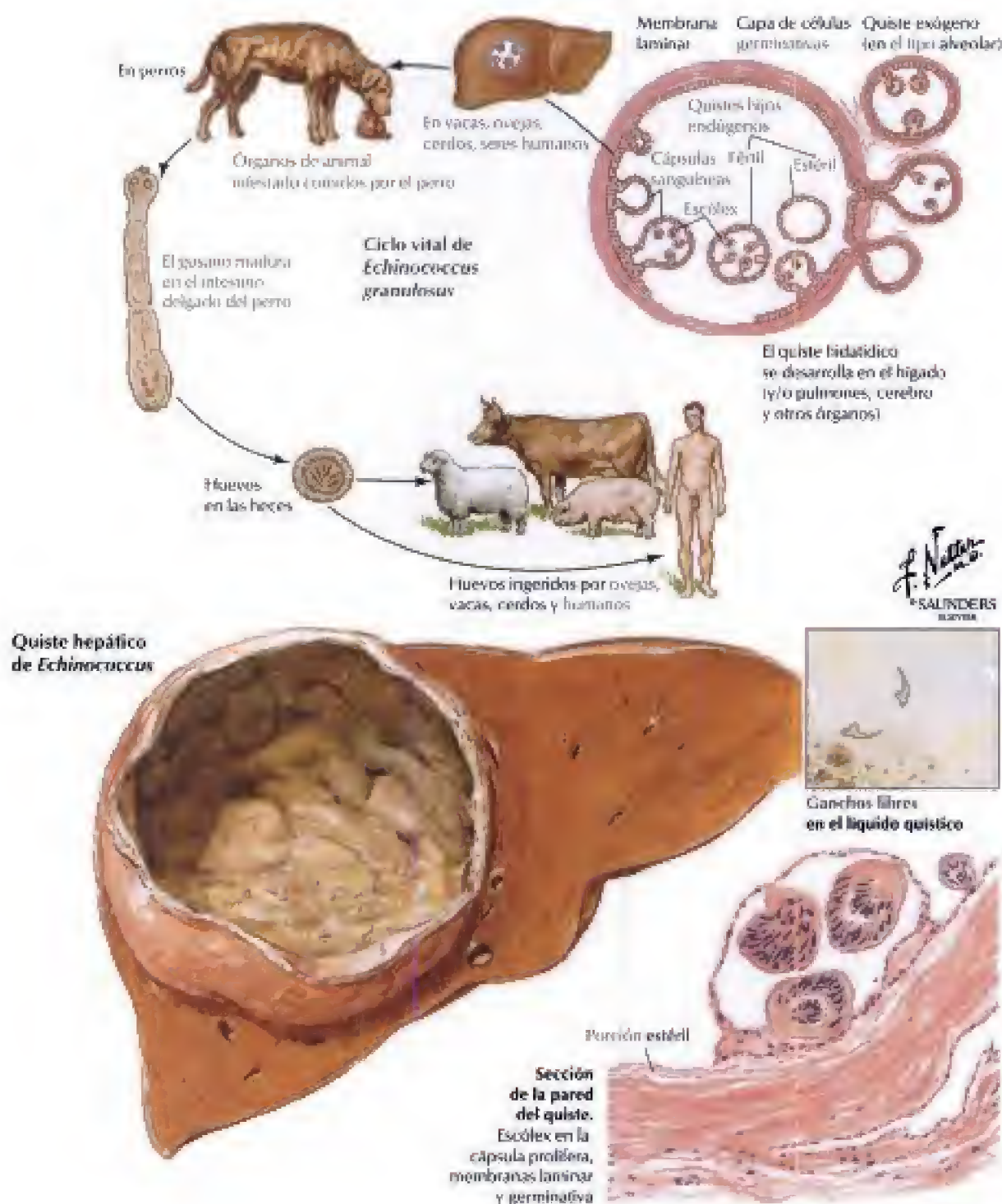


FIGURA 5-9 QUISTE EQUINOCÓCICO

Las enfermedades parasitarias del hígado incluyen las infestaciones por tenías de la especie *Echinococcus*. La infección por *Echinococcus* es habitual en el Mediterráneo, Sudamérica meridional, Oriente medio, Asia central y África. La incidencia es baja en Estados Unidos. Los seres humanos se infectan por la ingestión de huevos en alimentos contaminados. Aproximadamente el 60% de los quistes se desarrollan en el hígado, donde, por lo general, permanecen asintomáticos. Otras localizaciones que pueden ser

susceptibles de afectación son los pulmones, el cerebro, los riñones, las partes blandas y los huesos. Cuando el tamaño de los quistes es mayor de 10 cm de diámetro, pueden causar compresión del tejido hepático, con ictericia, hipertensión portal y colangitis. La reabsorción del material líquido de los quistes produce la sensibilización inmunológica de los pacientes, con artritis secundaria y glomerulonefritis membranosa. La rotura de los quistes en tales trastornos puede conducir al shock anafiláctico.

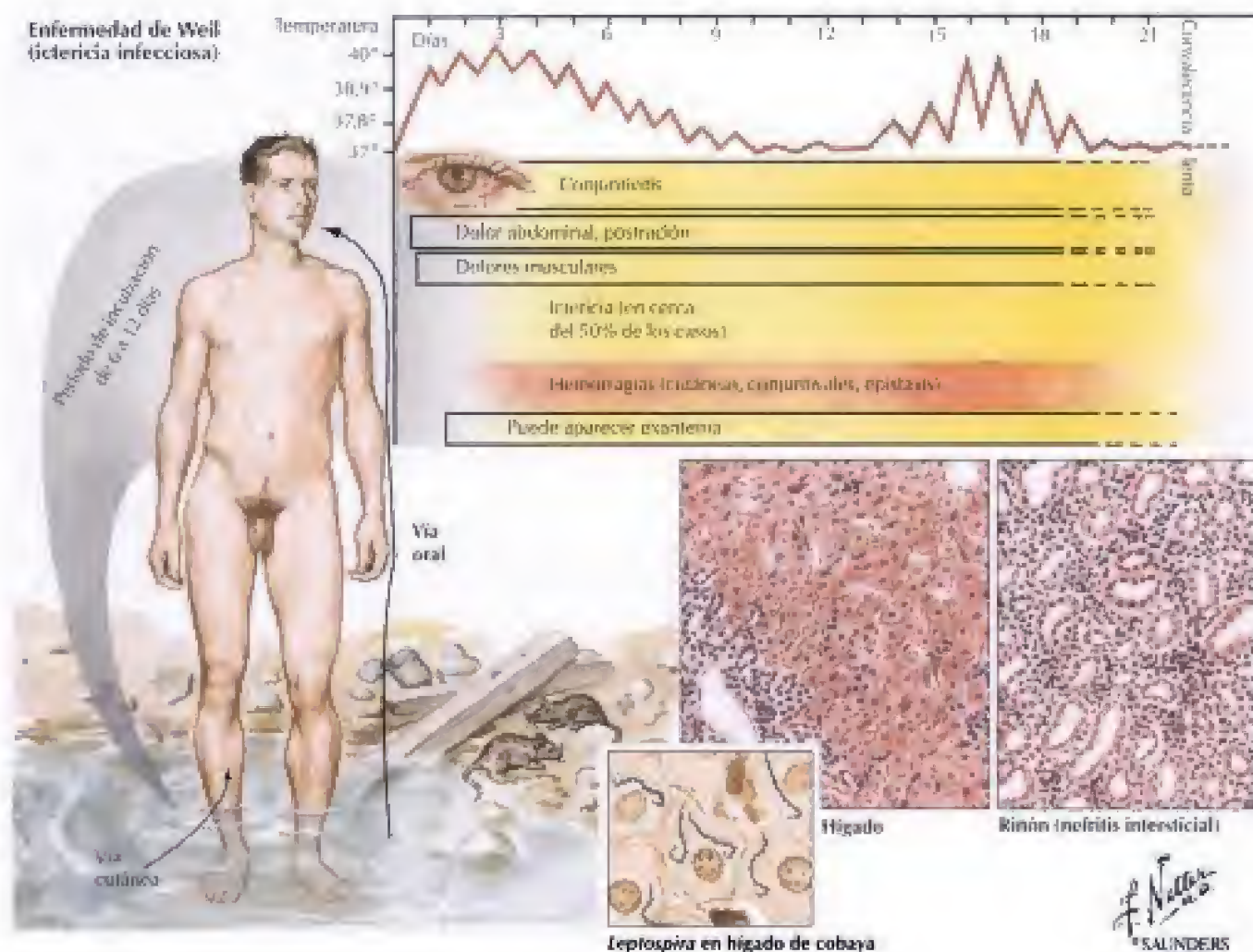


FIGURA 5-8 ENFERMEDAD DE WEIL

Entre las infecciones hepáticas por espiroquetas se incluyen la **enfermedad de Weil** y la **sífilis**. La enfermedad de Weil (ictericia infecciosa) está causada por la espiroqueta *Leptospira*, un morador zoonótico muy extendido entre las ratas y los ratones salvajes. La afectación hepática se produce en el 50% de los casos con necrosis no característica centrolobulillar y de la zona media, cuerpos de Councilman y degeneración balonizante de los hepatocitos con signos de regeneración (arisonucleosis, células multinucleadas, formas mitóticas), inflamación portal e hiperplasia de las células de Kupffer.

El hígado tiene una apariencia macroscópica amarillo-verdosa por la combinación de degeneración hepatocelular, hemólisis y colestasis. Las leptospiras pueden identificarse microscópicamente en las células de Kupffer y sobre todo en las células tubulares renales en aproximadamente el 65% de los pacientes. La enfermedad grave puede ser letal. Las lesiones sífilíticas se presentan de dos formas: sífilis congénita con triaditis leve, necrosis hepatocelular leve y fibrosis difusa, y sífilis terciaria, caracterizada por granulomas múltiples (gomas) y cicatrices.

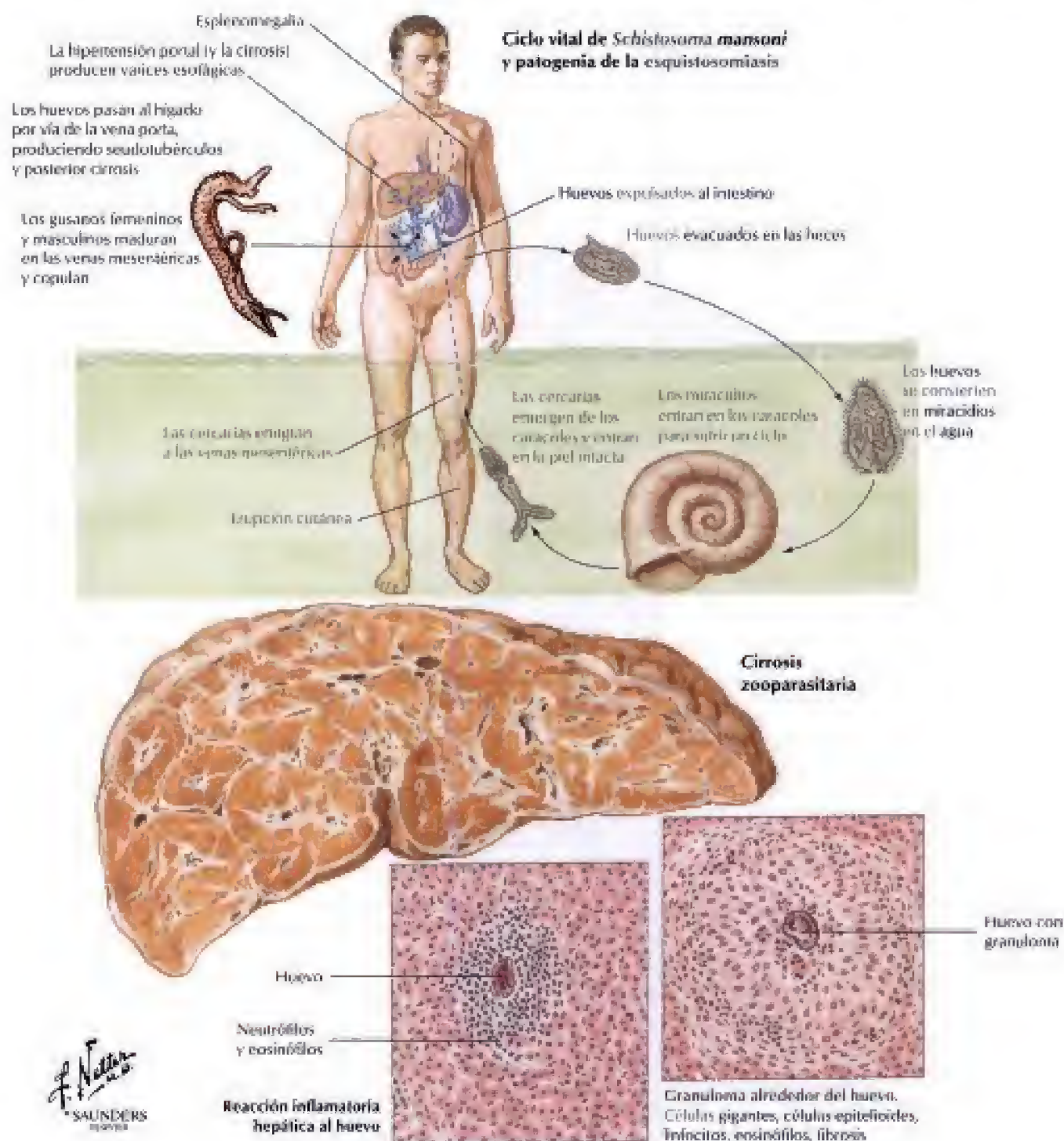
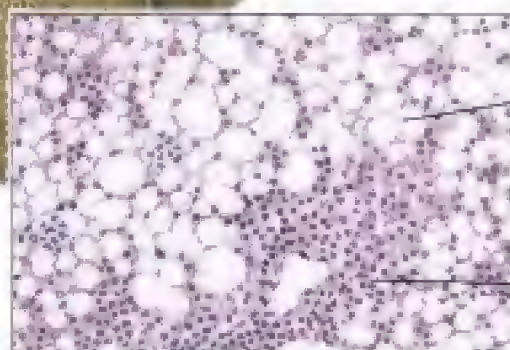


FIGURA 5-10 ESQUISTOSOMIASIS

La **esquistosomiasis** está causada por los trematodos del género *Schistosoma*. Es endémica en gran parte de África, América y el extremo Oriente. Los seres humanos son los huéspedes principales para los gusanos adultos, que residen en los intestinos, la vejiga urinaria y el sistema venoso. La reproducción sexual de los gusanos produce huevos, que infestan el agua y se transforman en una larva ciliada, el **miracidio**. Los miracidios penetran en un caracol, donde se reproducen asexualmente a las 4 o 6 semanas para generar cientos de

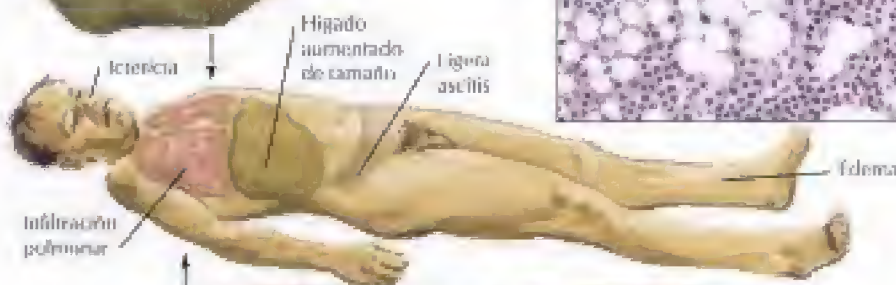
cercarias, que penetran en los seres humanos a través de la piel al bañarse en aguas infectadas. Las cercarias migran a los pulmones y se transforman en gusanos adultos, que viajan a través de los vasos sanguíneos (venas) hasta los órganos distantes. En las regiones endémicas, hasta el 10% de los pacientes desarrollan **esquistosomiasis hepática**, que consiste en una hepatitis granulomatosa alrededor de los huevos esquistosomínicos con eosinófilos y fibrosis portal. La evolución a cirrosis es excepcional.

Hígado graso
con insuficiencia
hepática aguda
e ictericia

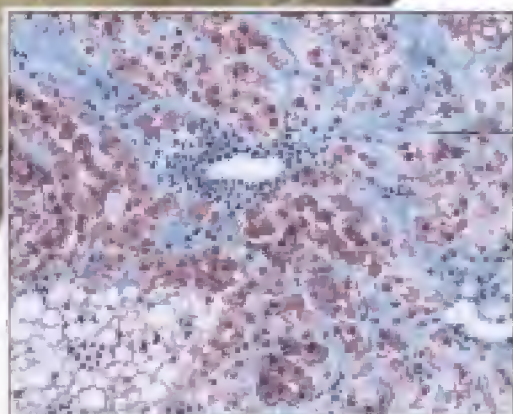
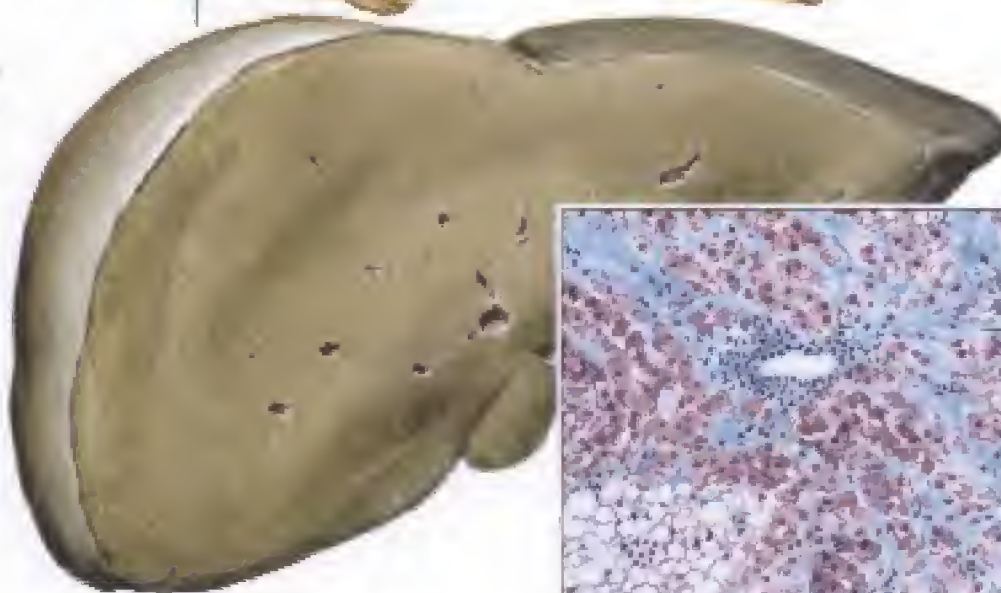


Cambios grasos
de los hepatocitos

Inflamación
reactiva



Cirrosis
florida.
Etapa
inicial



Fibrosis

J. Netter M.D.
SAUNDERS
© 1998

FIGURA 5-11 ALCOHOLISMO

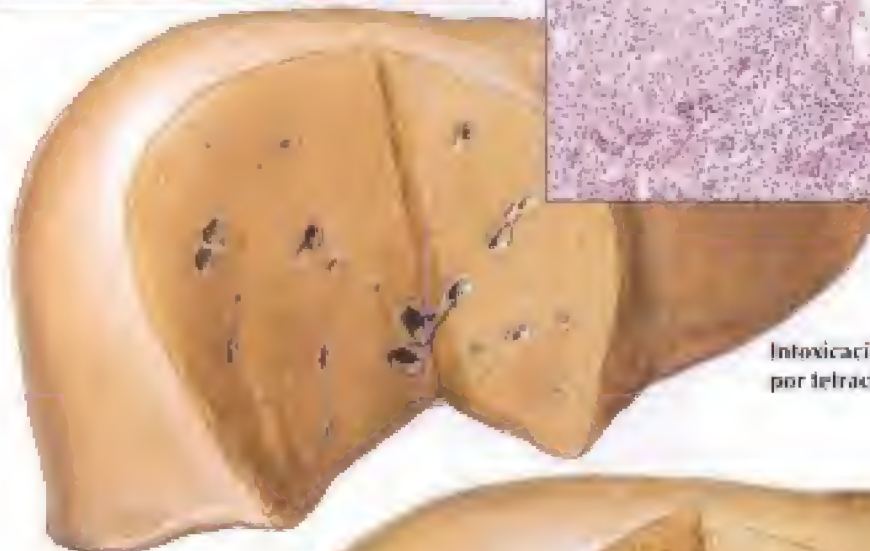
En los países occidentales, el **alcoholismo** es la causa más frecuente del hígado graso (**esteatosis hepática**) y de las hepatitis tóxicas. El 70% de las cirrosis hepáticas (v. tabla 5-3) son cirrosis alcohólicas. La ingesta crónica diaria de 80 a 160 g de etanol aumenta la lipólisis periférica y produce un aflujo de ácidos grasos al hígado, aumenta la síntesis de triglicéridos y ácidos grasos intrahepáticos y reduce la oxidación de ácidos grasos y la liberación de lipoproteínas. La esteatosis hepática se desarrolla en tres etapas: **estadio I, hígado graso (esteatosis simple)**, en el cual el 50% o más de los he-

patocitos muestran una infiltración grasa; **estadio II, hepatitis esteatósica (hepatitis alcohólica)**, con esteatosis, necrosis/degeneración hepatocelular focal (degeneración grasa y halonizante de los hepatocitos con hialina alcohólica [cuerpos de Mallory]) y hepatitis reactiva con o sin fibrosis reticular y septal, y **estadio III, cirrosis esteatósica (cirrosis alcohólica)**, consistente en esteatosis (puede estar ausente en los estadios finales) con cirrosis micronodular difusa.

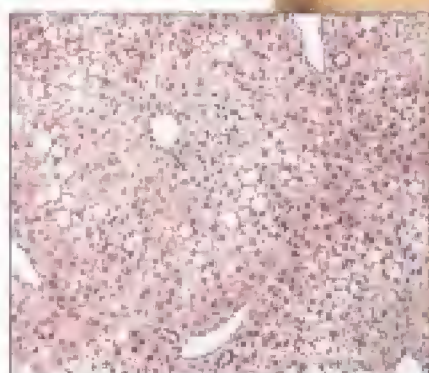


Hepatitis
reactiva
inespecífica

Distrofia amarilla aguda (degeneración hepatocelular grasa y necrosis), tinción con hematoxilina y eosina



Intoxicación
por tetracloruro de carbono



Degeneración grasa de los hepatocitos



Intoxicación
por cloroformo

F. Netter
M.D.
SALUNDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 5-12 LESIONES TÓXICAS

La intoxicación por hongos (especialmente por *Amanita muscaria*) o la exposición a disolventes orgánicos (cloroformo) o fósforo producen infiltración grasa significativa y necrosis, con insuficiencia hepática progresiva y muerte por **coma hepático**. En la tabla 5-3 se relacionan otras lesiones tóxicas del hígado, con o sin esteatosis. Otro trastorno tóxico con necrosis hemorrágica extensa en el hígado es la eclampsia (**toxemia del embarazo**), un

trastorno hipertensivo del embarazo, que cursa con edema, proteinuria, lesión endotelial vascular y anomalías de la coagulación. Estas últimas producen una coagulación **intravascular diseminada**, cuyas lesiones más prominentes se localizan en el hígado, el cerebro y los riñones. Los pacientes habitualmente mueren de hemorragias cerebrales y síndromas de coma y convulsiones.

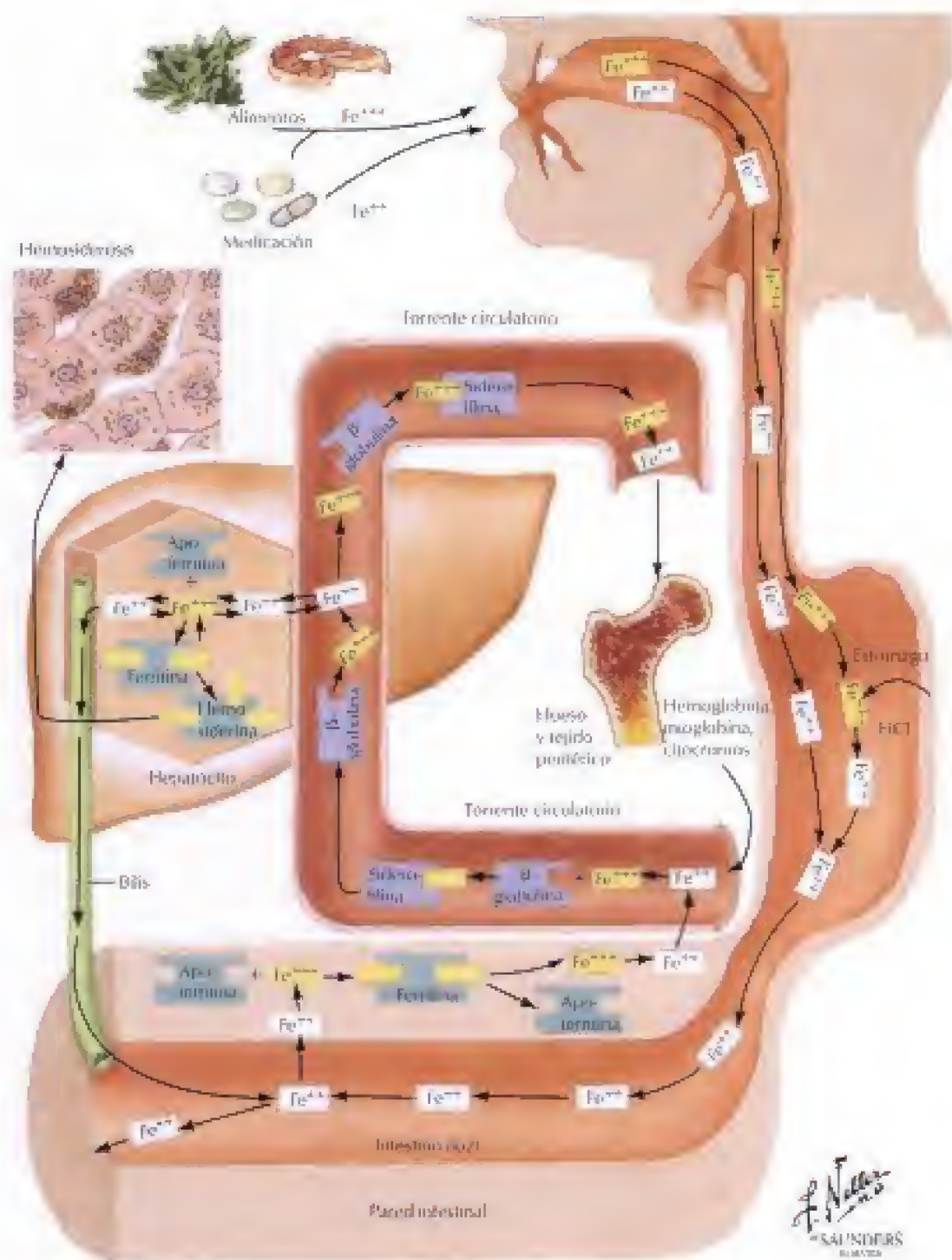


FIGURA 5-13 HEMOCROMATOSIS

La **hemocromatosis**, un trastorno autosómico recesivo frecuente, se caracteriza por depósitos de hierro en el hígado, el corazón, el páncreas y otros órganos. Afecta a los hombres 10 veces más que a las mujeres y se basa en un cambio genético en el cromosoma 6, el gen HLA (gen HFE), que controla la absorción del hierro. El hierro se acumula en el hígado y en otros órganos a un ritmo de hasta 1 g/año; los síntomas clínicos aparecen cuando

los depósitos de hierro corporal exceden los 20 g (normal, 3-4 g). El tejido hepático contiene de 6.000 a 18.000 μ g de hierro/g de peso en seco en comparación con el depósito normal de 300 a 1.400 μ g/g. La **hemosiderosis** (hemocromatosis exógena secundaria) representa un síndrome secundario por sobrecarga de hierro, habitualmente tras una transfusión masiva de sangre.

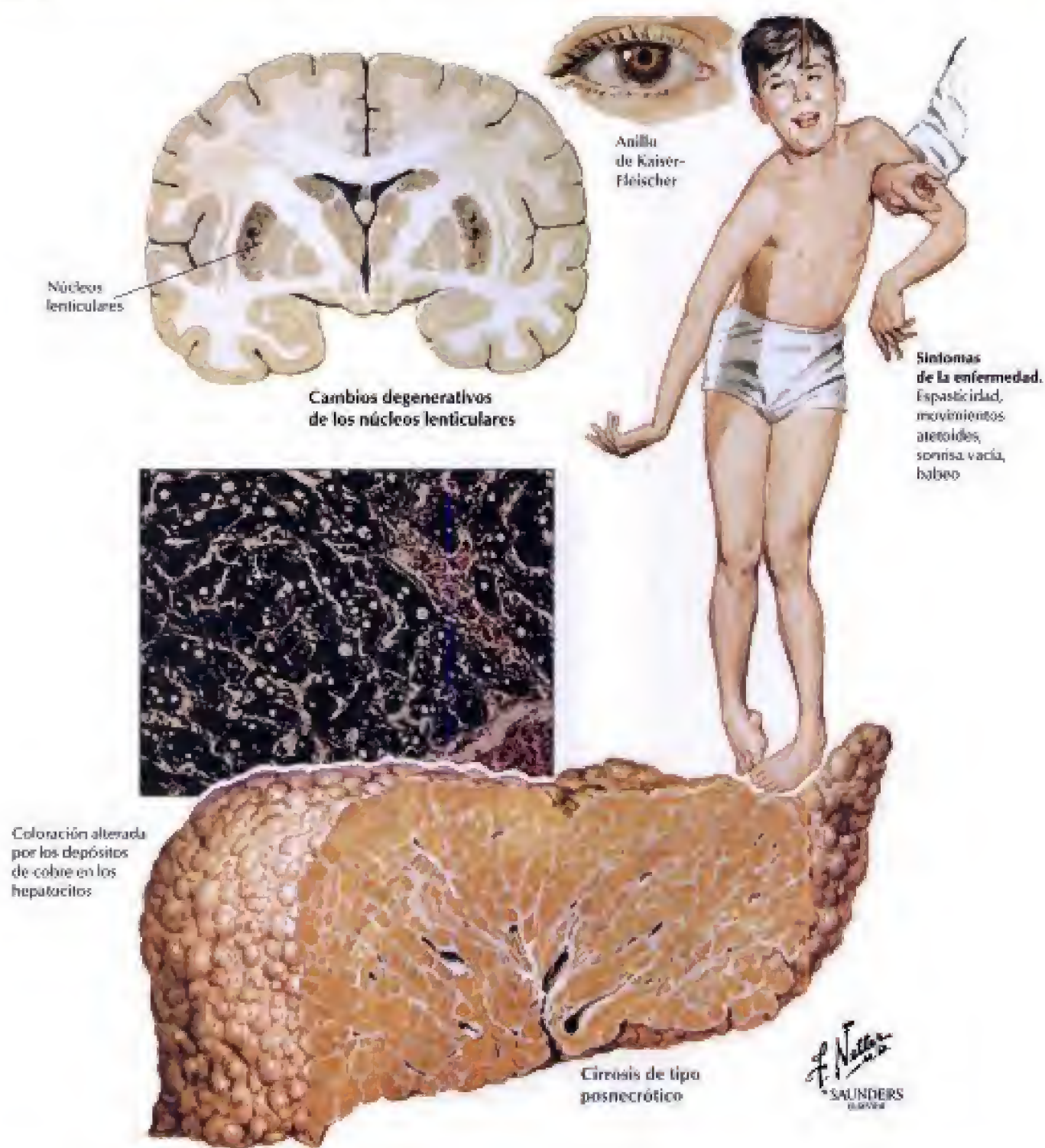


FIGURA 5-14 ENFERMEDAD DE WILSON

La **enfermedad de Wilson (EW; degeneración hepatolenticular)** es un trastorno autosómico recesivo de la excreción hepatobiliar de cobre con acumulación progresiva del metal tóxico en el hígado, el cerebro, los ojos y muchos otros órganos. La alteración genética se localiza en el cromosoma 13. La incidencia de EW es de 1:30.000. Los primeros síntomas suelen advertirse durante la segunda década de la vida. La anatomía patológica del hígado pone de manifiesto una hepatitis aguda (necrosante), una hepatitis crónica activa con colestasis o una cirrosis, con o sin depósito de cobre (el

cobre excede habitualmente los 250 µg/g de peso en seco). Los cambios hepáticos sin exceso de cobre son indistinguibles de la hepatitis y cirrosis víricas. Los depósitos de cobre en el limbo corneal, que se revelan a la inspección como anillos verdes-verdosos (**anillos de Kaiser-Fleischer**) tienen valor diagnóstico. La EW sigue un empeoramiento progresivo a menos que se reduzca el cobre mediante agentes quelantes, excepto en los casos raros de hepatitis fulminante, que tienen un pronóstico desfavorable.

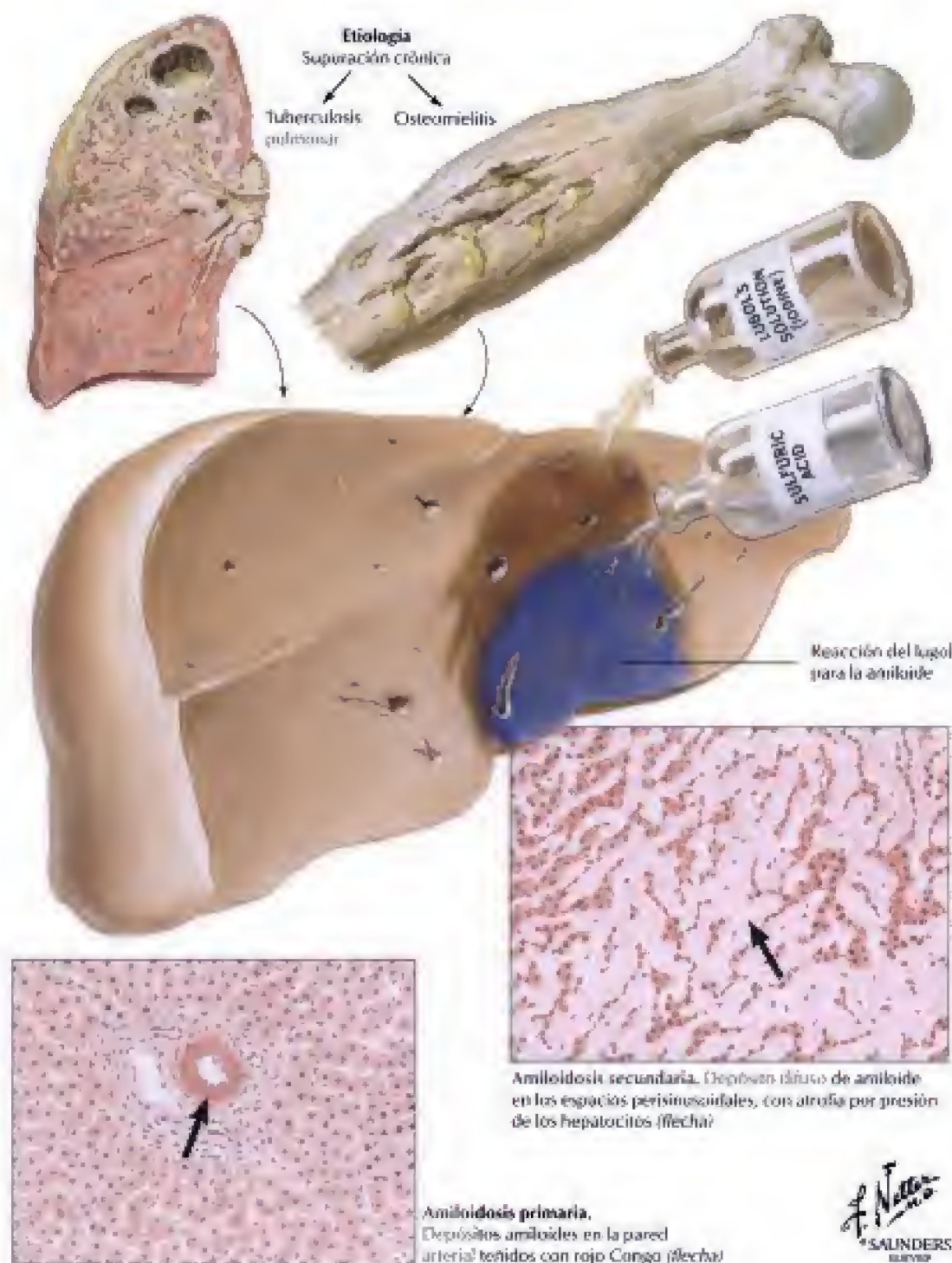


FIGURA 5-15 AMILOIDOSIS HEPÁTICA

La amiloidosis hepática se presenta de dos formas diferentes: amiloidosis difusa perisinusoidal (amiloidosis secundaria) tras infecciones crónicas y amiloidosis focal vascular (portal) (amiloidosis primaria). La **amiloidosis secundaria** se caracteriza por un aumento de tamaño del hígado con desaparición de la estructura anatómica lobulillar. La superficie de corte es suave y elástica y presenta un color pardo-amarillento. La **amiloidosis primaria**, que no está relacionada con las enfermedades inflamatorias de otros órganos, se produce frecuentemente tras la producción anómala de proteínas por las

células plasmáticas (**discrasia de células plasmáticas**). Por tanto, se acompaña con frecuencia de plasmocitosis difusa o de plasmocitoma maligno. La amiloidosis vascular (primaria) afecta de forma típica a los tejidos mesenquimales de otros órganos tales como el miocardio, el músculo esquelético, la lengua, la piel, los riñones y el bazo. Ambas formas de amiloidosis hepática forman parte de un proceso sistémico, y el pronóstico suele estar determinado por la afectación de otros órganos (p. ej., insuficiencia cardíaca o renal).

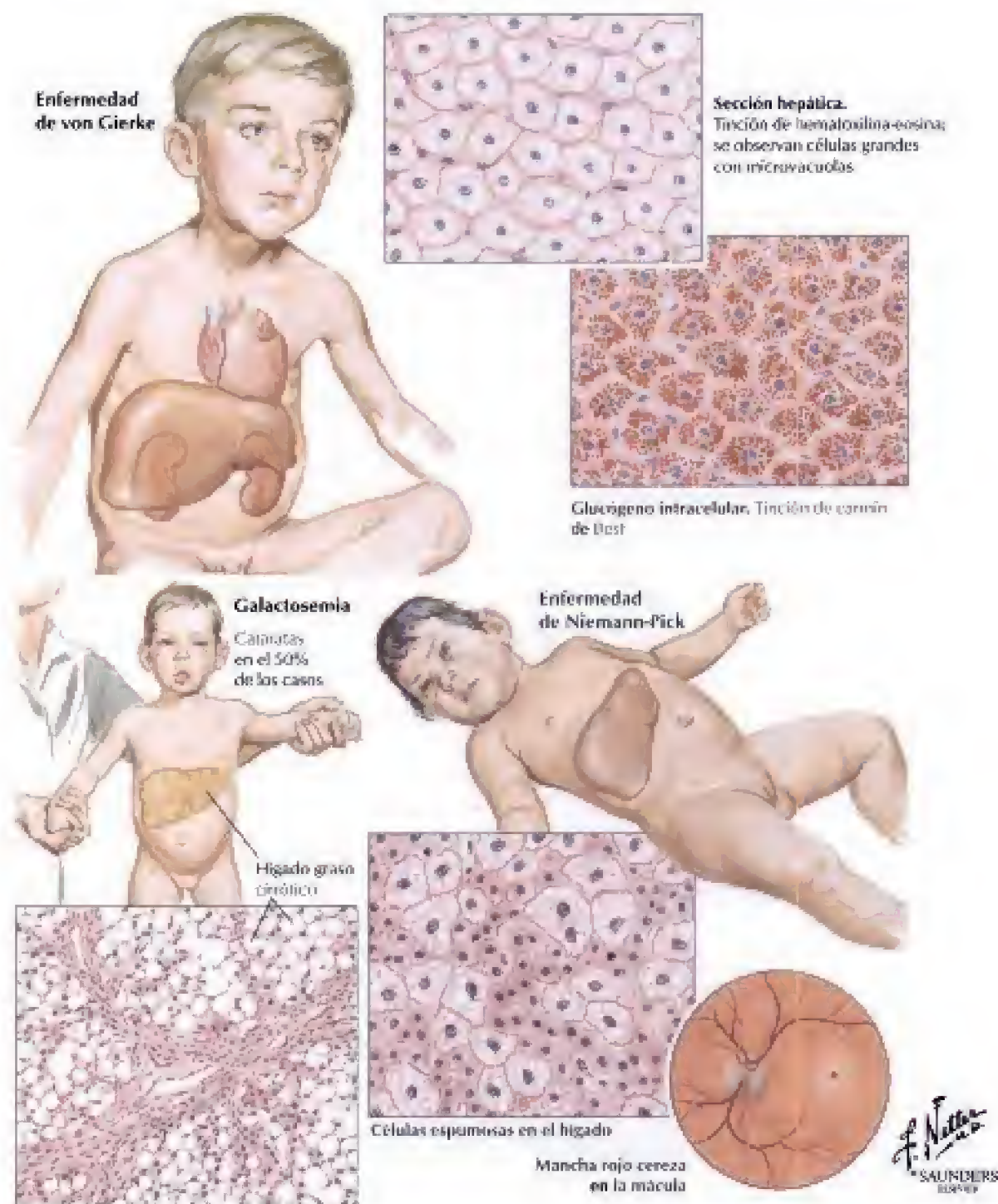


FIGURA 5-16 ENFERMEDADES POR DEPÓSITO

Las enfermedades por depósito (fissaurismosis) afectan preferentemente a los niños y producen hepatomegalia. Las más habituales son las **enfermedades por depósito de glucógeno** (enfermedad de von Gierke y otras) y las **esfingolipidosis** (enfermedades de Niemann-Pick, Tay-Sachs y Gaucher). Las sustancias no metabolizadas se acumulan debido a mutaciones genéticas de las enzimas hidrolíticas lisosómicas. El glucógeno se deposita de preferencia en los hepatocitos, mientras que otras sustancias son captadas más intensamente por las células del sistema reticulohistiocitario (fago-

citario) del hígado (células de Kupffer). Estas células están muy aumentadas de tamaño, lo cual provoca la compresión y atrofia de los hepatocitos. La galactosemia se produce por la deficiencia de una transferasa que convierte la galactosa en glucosa, dando lugar al depósito de galactosa en varios órganos tales como el hígado, el bazo, los riñones, el sistema nervioso central (SNC) y los ojos. La malnutrición en estos lactantes contribuye a la degeneración grasa difusa de los hepatocitos, con desarrollo de cirrosis hepática e hipertensión portal.

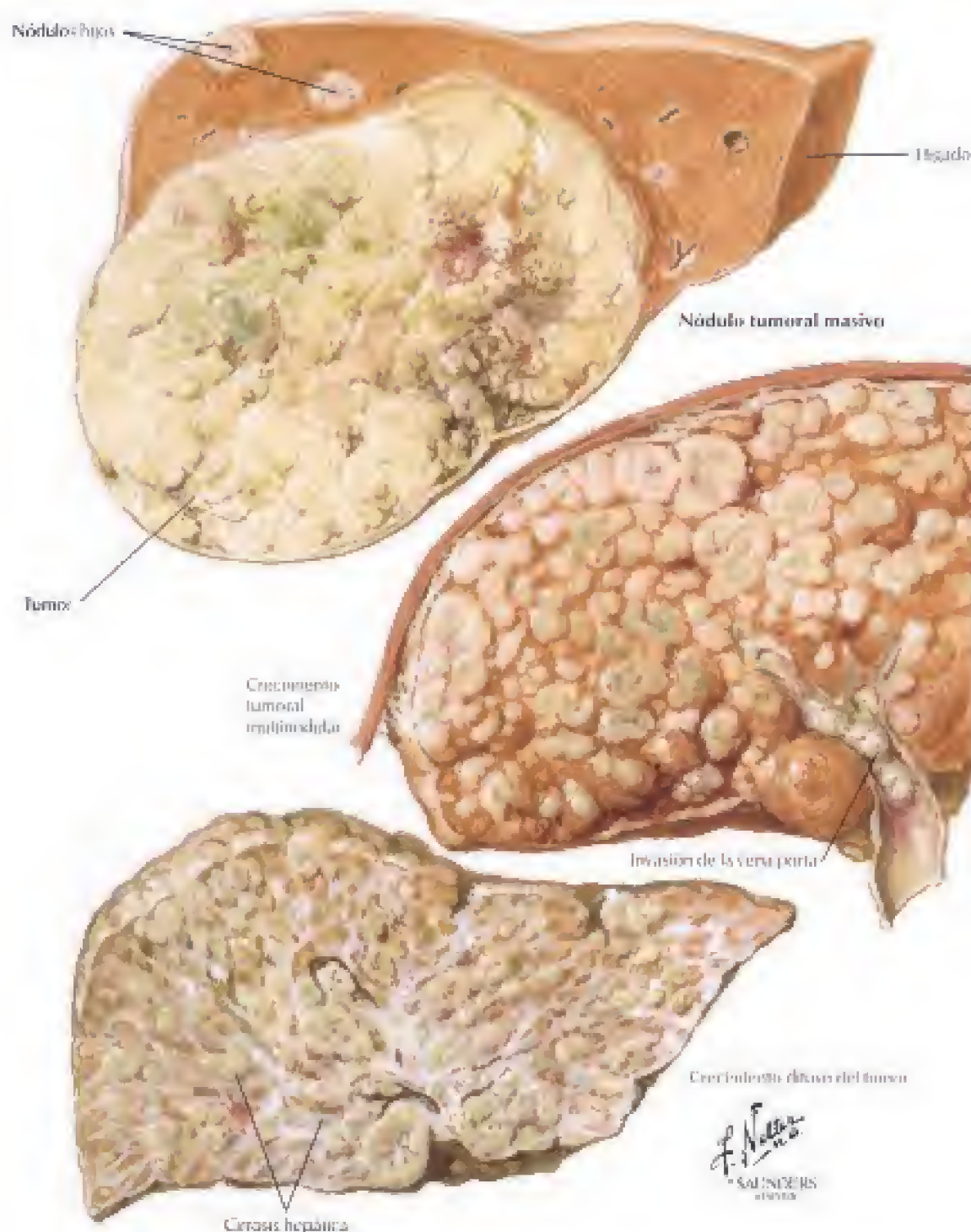


FIGURA 5-17 CARCINOMA HEPATOCELULAR

El **carcinoma hepatocelular**, que se presenta en adultos con hígados cirróticos (en niños se ha visto sin cirrosis), se asocia a la infección persistente por el VHB y el VHC, incluyendo a los portadores asintomáticos (es decir, pacientes con cirrosis hepática oculta). Otros pacientes con cirrosis hepática que corren riesgo de desarrollar un CHC son los que sufren hemocromatosis y déficit de α_1 -antitripsina. La mayoría de los pacientes con cirrosis alcohólica y CHC se hallan también infectados por el VHC o el VHB. El cuadro macroscópico del CHC se caracteriza por la presencia de varios nódulos

blandos irregulares amarillos-verdosos en un hígado cirrótico con diseminación intrahepática (parenquimatoso, intravascular). El aspecto histológico puede ir desde un patrón trabecular y acinar de hepatocitos bien diferenciados hasta un tumor fibrolaminar pobremente diferenciado o a un tumor con características colangiocelulares. El color de la ascitis puede volverse sanguinolento. Las concentraciones séricas de α -fetoproteína aumentan de manera espectacular (400-4.000 ng/ml).

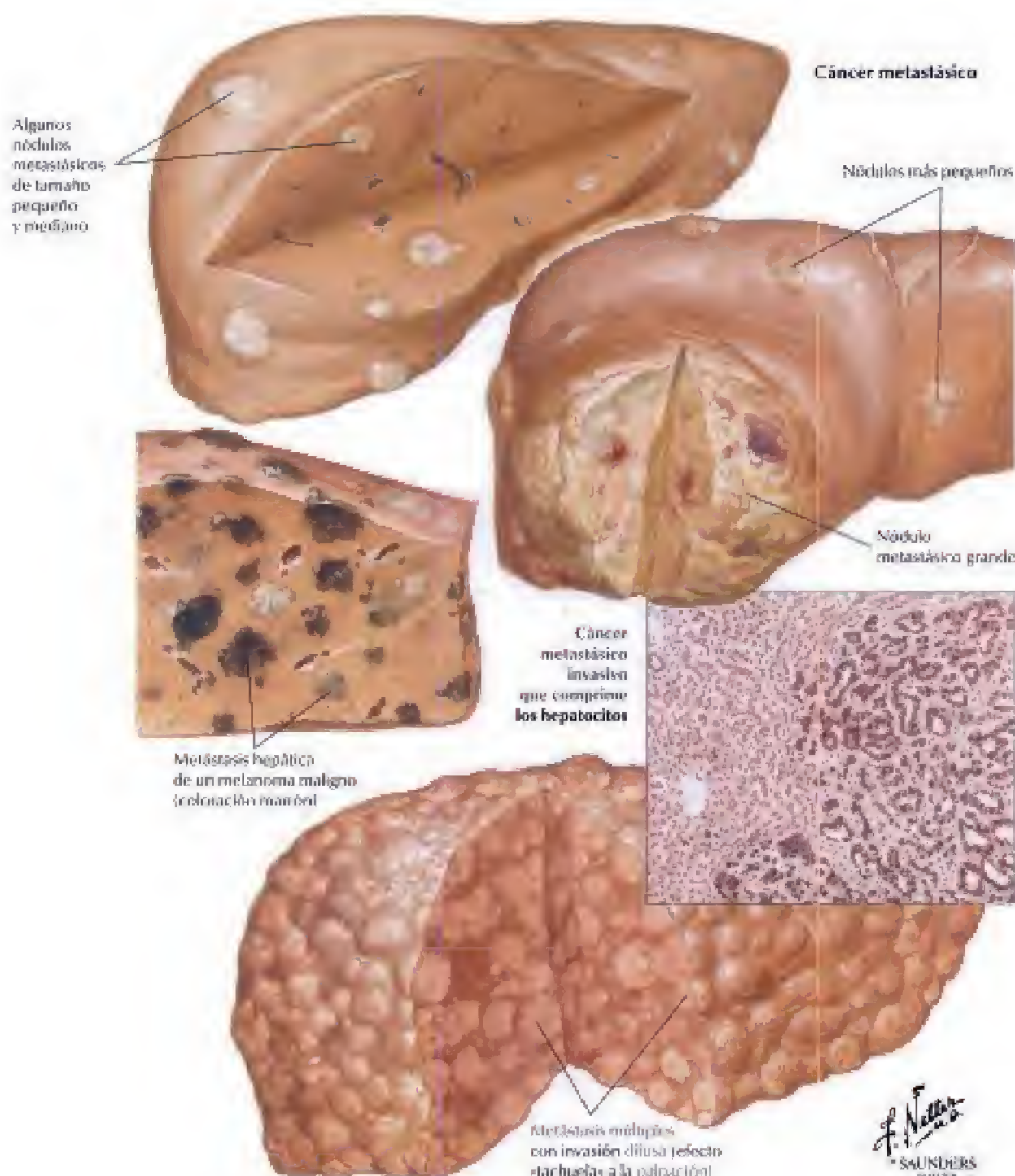


FIGURA 5-18 COLANGIOCARCINOMA INTRAHEPÁTICO

Aunque más raro que el CHC, el CC intrahepático (periférico) también se asocia a la cirrosis. Se deriva de los pequeños **canaliculos biliares intrahepáticos** y se disemina a los ganglios portaes por vía linfática (o a través de los vasos

hepáticos, aunque con menos frecuencia que el CHC). El tumor es, habitualmente, bien diferenciado con estructuras tubulares claramente definidas y marcada **distrofia (fibrosis tumoral)**. El pigmento biliar está ausente.

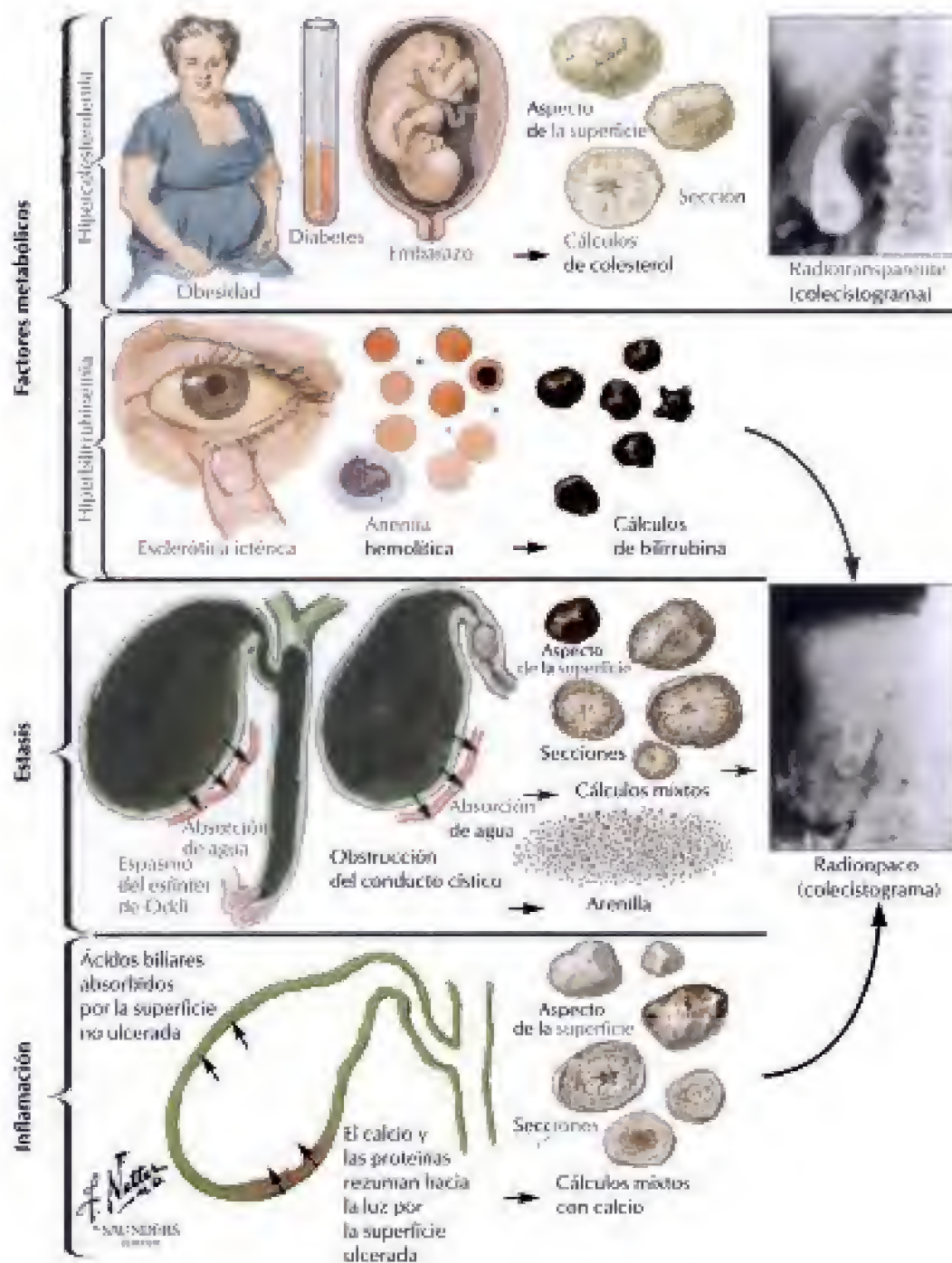


FIGURA 5-19 COLELITIASIS

La **colelitiasis** es la formación de cálculos en la vesícula biliar y en los grandes conductos biliares. Los cálculos biliares están compuestos de **bilis** (ácidos biliares, pigmentos biliares y colesterol) con cantidades variables de calcio. Los cálculos se clasifican en cálculos de colesterol, cálculos pigmentarios y cálculos mixtos, de acuerdo con el componente principal. Más de la mitad de los cálculos son de **colesterol**, consistentes en colesterol precipitado (hipercolesterolemia nutricional, solubilidad reducida por los ácidos bi-

liares), con formación de cristales. Los **cálculos pigmentarios** suelen ser más pequeños y consisten en pigmentos sanguíneos (bilirrubinato de calcio presente en los cálculos de bilirrubina). Se presentan con mayor frecuencia en pacientes con anemia hemolítica (p. ej., talasemia, anemia de células falciformes), pero también en pacientes con infecciones del tracto biliar. Los **cálculos mixtos** se producen habitualmente por inflamación y estasis biliar.

Tipos de cálculos

Gran cálculo
solitario
de tipo barril

Inflamación y úlcera
por decúbito

Fistula

Vesícula biliar
engrosada
y contraída

Cálculo grande
obstruyendo
el conducto cístico;
vesícula biliar
distendida (hidropesía)

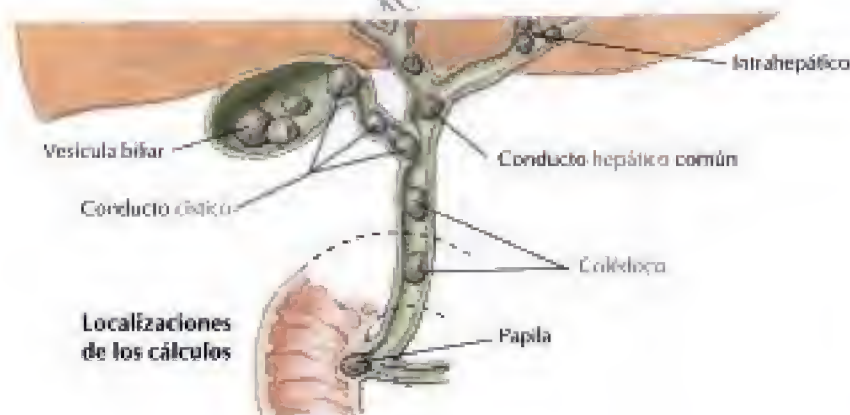
Pequeños cálculos
con facetas múltiples

Cálculo en
el colédoco

Cólico biliar

Espasmo

Alivio del
espasmo



F. Netter M.D.
SAUNDERS
LIPPINCOTT

FIGURA 5-20 COLELITIASIS: COMPLICACIONES

Sólo el 20% de los pacientes con CL presentan sintomatología clínica. Las complicaciones habitualmente surgen por la obstrucción de las vías biliares por los cálculos, lo que produce un dolor agudo grave (**cólico biliar**) e inflamación. La obstrucción por los cálculos puede producirse en diversas zonas desde el conducto cístico hasta el colédoco y la papila. La obstrucción de la papila causa una pancreatitis aguda en caso de obstrucción coincidente del conducto pancreático. Las complicaciones de la CL crónica son

la estasis biliar, la sobreinfección con acumulación de pus en la vesícula (**empiema**), la perforación por un cálculo hacia el peritoneo con peritonitis resultante o hacia los intestinos con obstrucción final (**íleo biliar**) y obstrucción fibrosa del conducto cístico con reabsorción de la bilis, lo que deja un líquido mucoso intraluminal (**mucocel**). Los cálculos del colédoco o de los conductos intrahepáticos principales producen una colestasis hepática obstructiva.



FIGURA 5-21 COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA E INTRAHEPÁTICA

La **obstrucción biliar extrahepática** produce cilindros biliares, que son más prominentes en la parte periférica del lobulillo. Se acompaña, habitualmente, de degeneración hepatocelular secundaria (*feathery degeneration*), inflamación portal (neutrófila y linfoplasmocitaria) y fibrosis portal y septal. El hígado

está aumentado de tamaño y presenta un color verde oscuro, pero raramente es cirótico. La **colestasis intrahepática** muestra estasis biliar centrolobulillar sin degeneración hepatocelular importante. En las triadas portales tiene lugar una proliferación reparadora de los ductulos biliares, que es muy prominente



FIGURA 5-21 COLESTASIS EXTRAHEPÁTICA E INTRAHEPÁTICA (CONTINUACIÓN)

y se acompaña de inflamación crónica, fibrosis progresiva y, finalmente, cirrosis. La colestasis intrahepática acompaña habitualmente a otras enfermedades hepáticas, tales como la hepatitis vírica o tóxica, pero su etiología puede per-

manecer oculta. En las últimas etapas, los hepatocitos muestran degeneración balnearia y la inflamación portal crónica conduce a la fibrosis septal y portal con proliferación regenerativa de los conductos biliares.

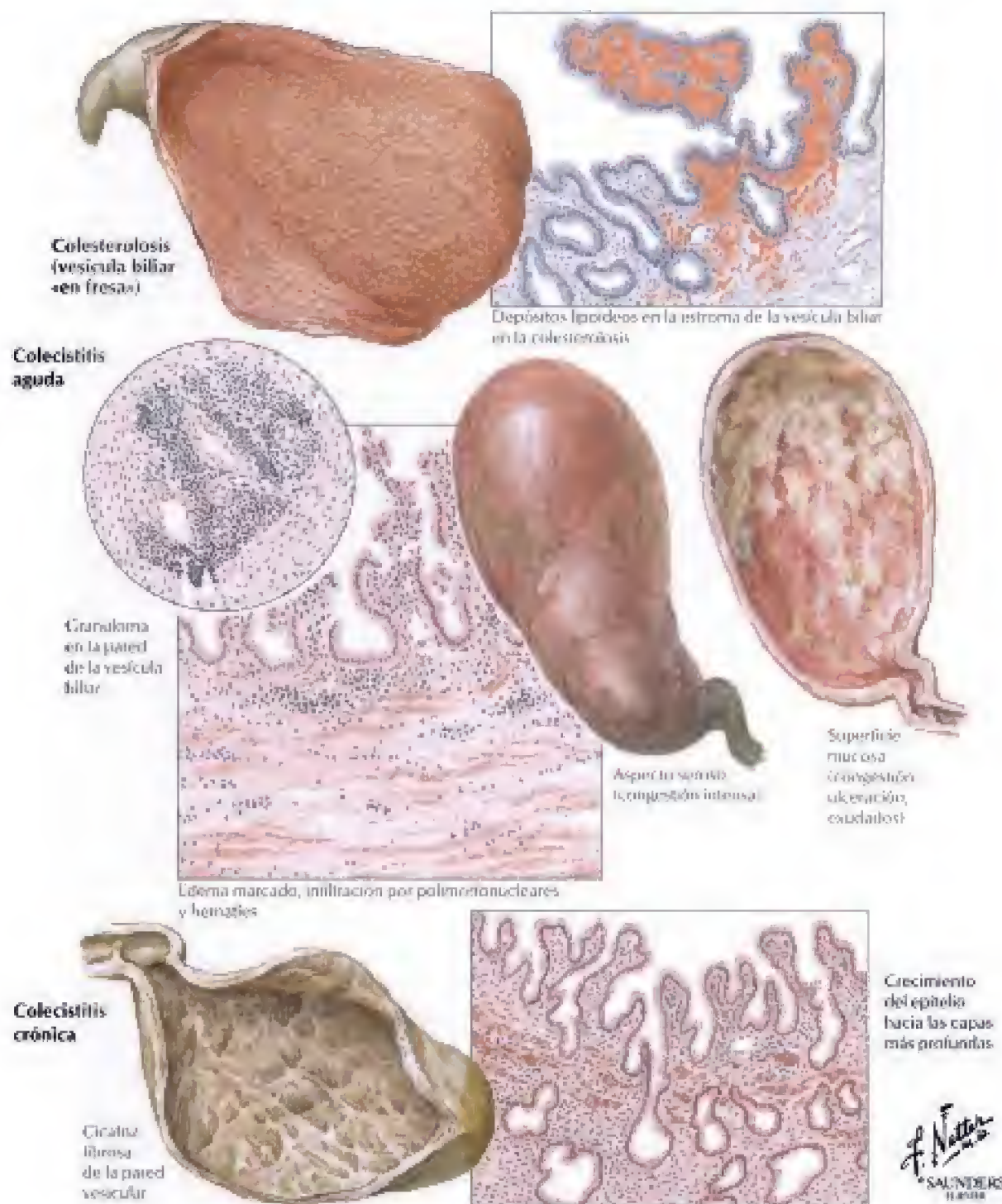


FIGURA 5-22 COLECISTITIS

Las colecistitis agudas y crónicas, inflamaciones difusas de la pared de la vesícula biliar, están causadas muy frecuentemente por la colelitiasis (CL). Pueden producirse con o sin depósitos lipídicos en los macrófagos de la mucosa, originando las típicas células espumosas. La colecistitis no asociada a la CL puede verse en infecciones (sepsis, salmonela) o en la vasculitis autoinmune (p. ej., paratuberculosis nodosa), o puede ser secundaria a un traumatismo. La **colecistitis aguda** se caracteriza por engrosamiento edematoso

de la pared vesicular con infiltrado neutrófilo y ulterior hemorragia. La reabsorción del colesterol puede originar ocasionales granulomas de cuerpos extraños (células gigantes con restos de colesterol). Posibles complicaciones son el empiema y la perforación. La **colecistitis crónica** muestra atrofia mucosa, engrosamiento fibroso de la pared vesicular, e hipertrofia e hiperplasia de las glándulas más profundas. Puede haber adherencias extensas de la vesícula biliar a los órganos adyacentes (p. ej., el intestino grueso).

Papilomas
benignos
en la vesícula
biliar

Papilomas

Hiperplasia
polipoidea
de la mucosa

Carcinoma

Carcinoma
del fundus
con cálculo
solitario

Carcinoma

Carcinoma de la vesícula
biliar que invade el hígado

Hígado

Carcinoma del cuello
de la vesícula biliar
que se extiende
al colédoco.
Hidrohepatosis

Carcinoma

Colédoco

J. H. H. H.
SAUNDERS
LONDON

FIGURA 5-23 CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR

El adenocarcinoma de la vesícula biliar, el quinto tumor más habitual en el tracto GI, suele presentarse a edad avanzada. Hay dos tipos principales: a) una forma infiltrativa plana y escirra (no bien diferenciada), y b) una forma polipoidea (lingiforme) (bien diferenciada). Más del 60% de estos cánceres se asocian a la CL. Casi todos se han extendido al hígado y al tejido graso

peribiliar en el momento del diagnóstico inicial, por lo que la supervivencia media a los 5 años es únicamente del 1%. El adenocarcinoma biliar metastatiza de forma preferente en los ganglios linfáticos regionales de la cavidad peritoneal y en otros órganos del tracto GI. La extensión a los pulmones es menos frecuente.

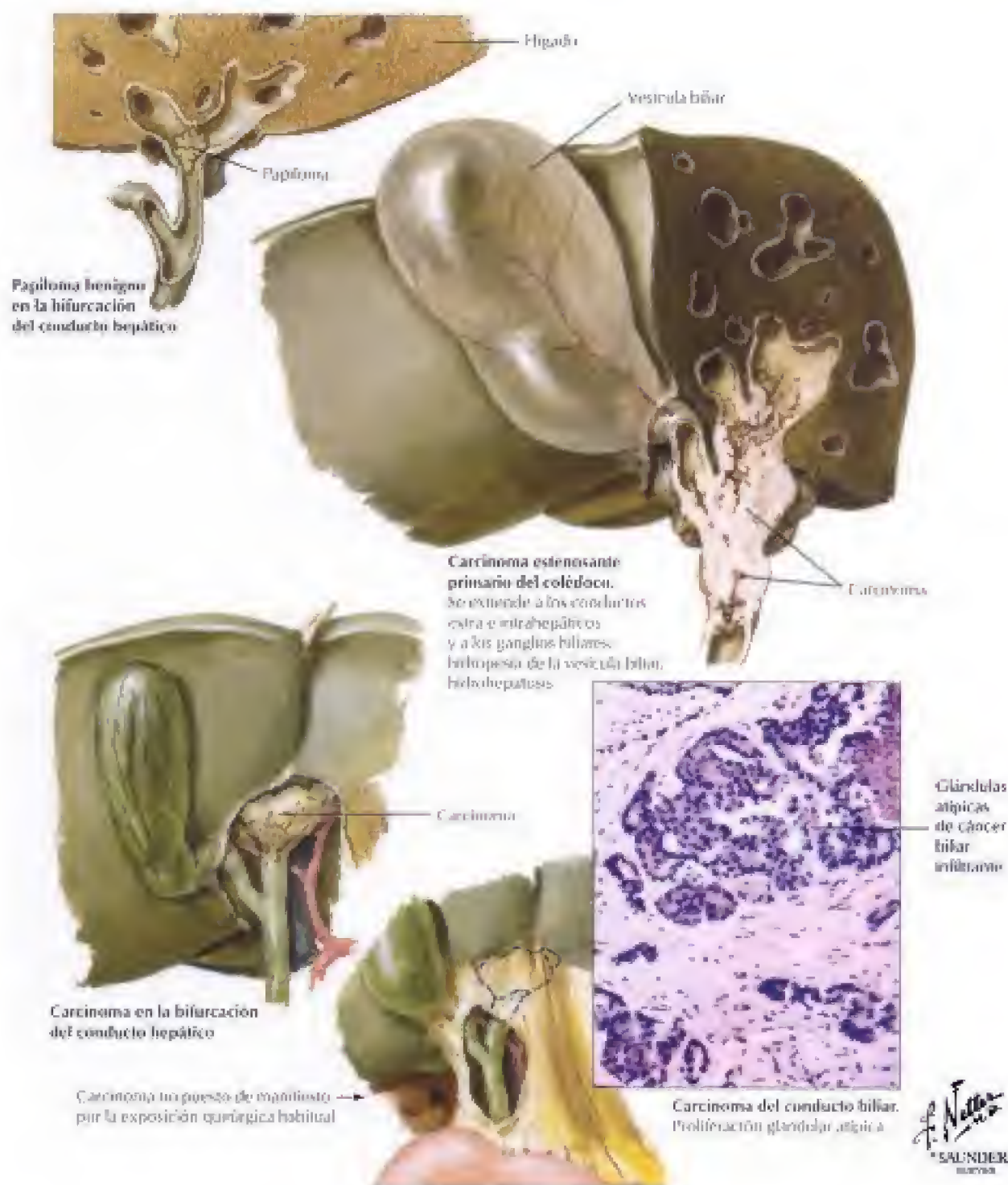


FIGURA 5-24 CÁNCER DEL COLÉDOCO Y DE LA AMPOLLA DE VATER

El **adenocarcinoma del colédoco** y el de la región de la ampolla de Vater se presentan en pacientes ancianos. No suelen relacionarse con los cálculos biliares y son más frecuentes en áreas donde la infestación por el trematodo *Clonorchis sinensis* es endémica. La afectación hepática secundaria a la obstrucción y a la estasis biliar provocan un aumento de las enzimas hepáticas, especialmente de la fosfatasa alcalina. La detección precoz cuando los

tumores son aún pequeños puede tener un pronóstico más favorable que el del cáncer de la vesícula biliar, con una supervivencia media a los 5 años del 33% para los pacientes con cánceres de la ampolla de Vater. El adenocarcinoma común del colédoco suele hallarse diseminado en el momento del diagnóstico, lo cual hace que las resecciones quirúrgicas sean incompletas y proporcionen una supervivencia media de 18 meses.

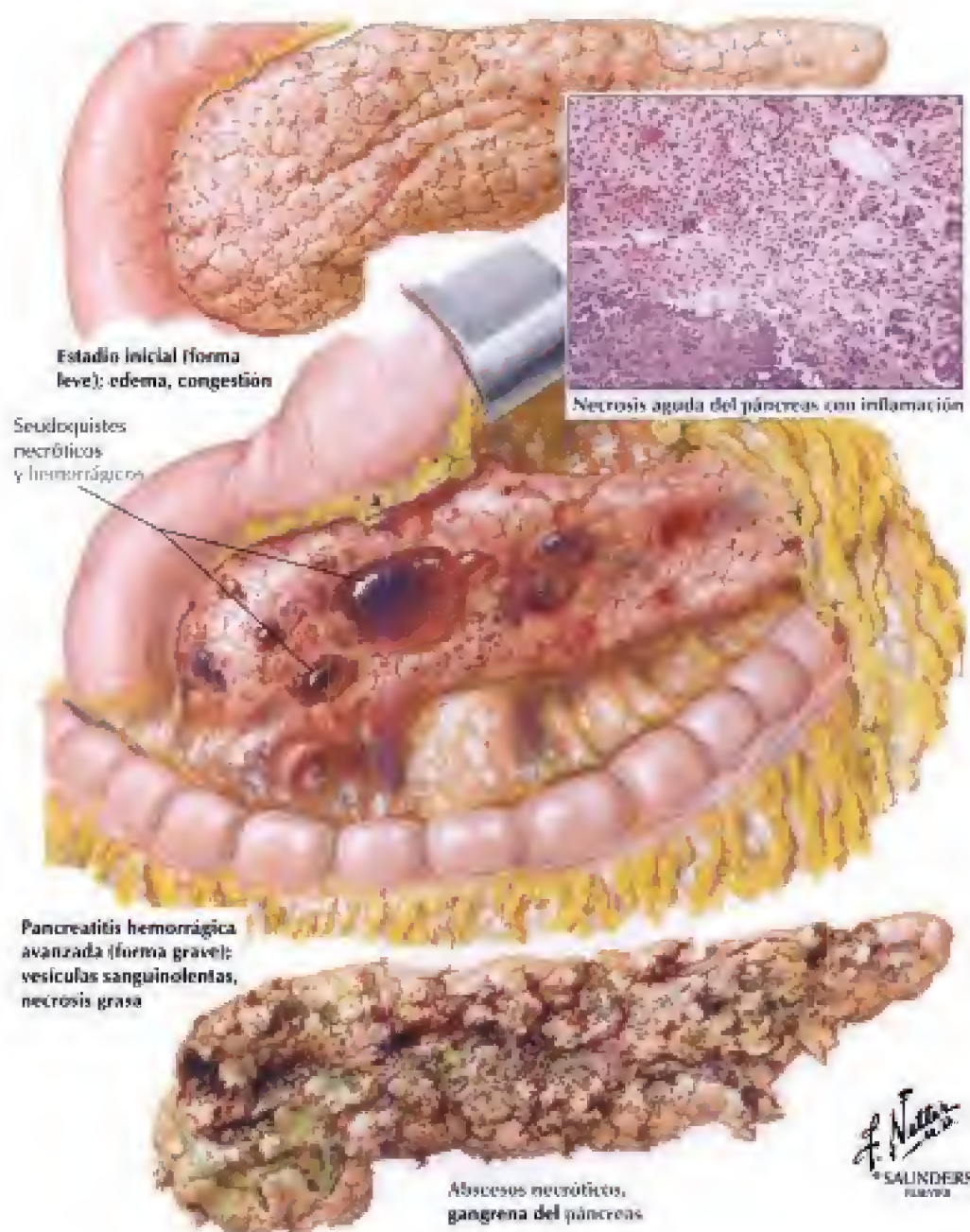


FIGURA 5-25 PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda se presenta de tres formas: a) una enfermedad leve, autolimitada, con poca destrucción de las células acinares; b) una inflamación recurrente, con progresión a pancreatitis crónica, o c) una enfermedad con amenaza para la vida con necrosis macroscópica del tejido pancreático y grasa. La **forma leve** se caracteriza por edema intersticial con infiltrado neutrófilo y degeneración ocasional de las células acinares. La **pancreatitis inducida por virus** se presenta como una pancreatitis aguda o crónica recurrente con un infiltrado linfocitario, cierta necrosis epitelial (ductal y acinar) y cambios citopátricos ocasionales (células citome-

gálicas «en ojo de lechuza»). En la **forma grave**, la digestión enzimática masiva por las protrusas produce necrosis y hemorragias extensas secundarias a la necrosis de los vasos sanguíneos. Las lipasas causan necrosis extensa del tejido graso (necrosis lipolítica) con precipitación de las sales de calcio. Los ácidos grasos y el calcio forman sales insolubles en las zonas de necrosis grasa, con una apariencia jabonosa característica. Hay algunos neutrófilos y, finalmente, tejido de granulación. La necrosis masiva puede causar pseudoquistes pancreáticos con la reabsorción de los desechos necróticos.

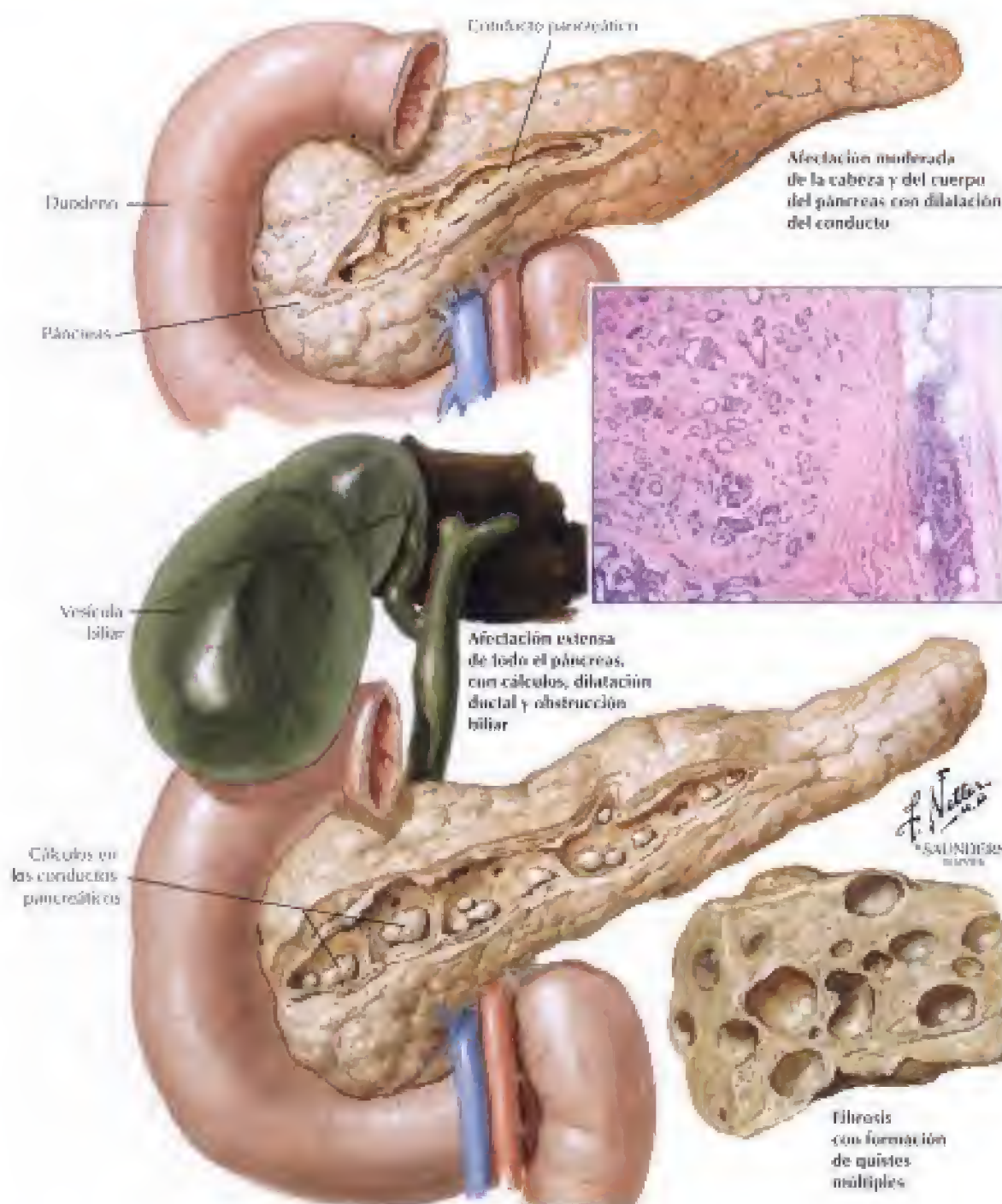


FIGURA 5-26 PANCREATITIS CRÓNICA

La **pancreatitis crónica** con destrucción progresiva del parénquima y fibrosis es el resultado de la pancreatitis aguda recurrente. Diversos infiltrados linfoplasmocitarios invaden los ácinos glandulares exocrinos desorganizados. En la etapa final de la enfermedad, sólo quedan conductos pancreáticos y algunos islotes en el extenso tejido cicatricial. En la enfermedad causada por el abuso de alcohol de larga duración, hay mucosidades adicionales que bloquean los conductos pancreáticos principales con calcificación

secundaria (**pancreatitis crónica calcificante**). Otras causas de pancreatitis crónica son la mucoviscidosis (FQ), que se caracteriza también por el tapamiento mucoso de los conductos (**pancreatitis obstructiva crónica**); la EW; la hemocromatosis; formas raras de pancreatitis hereditaria (en la infancia), y formas idiopáticas. La pancreatitis crónica suele seguir un curso largo y debilitante, con una mortalidad acumulada del 50% en 20 años aproximadamente.

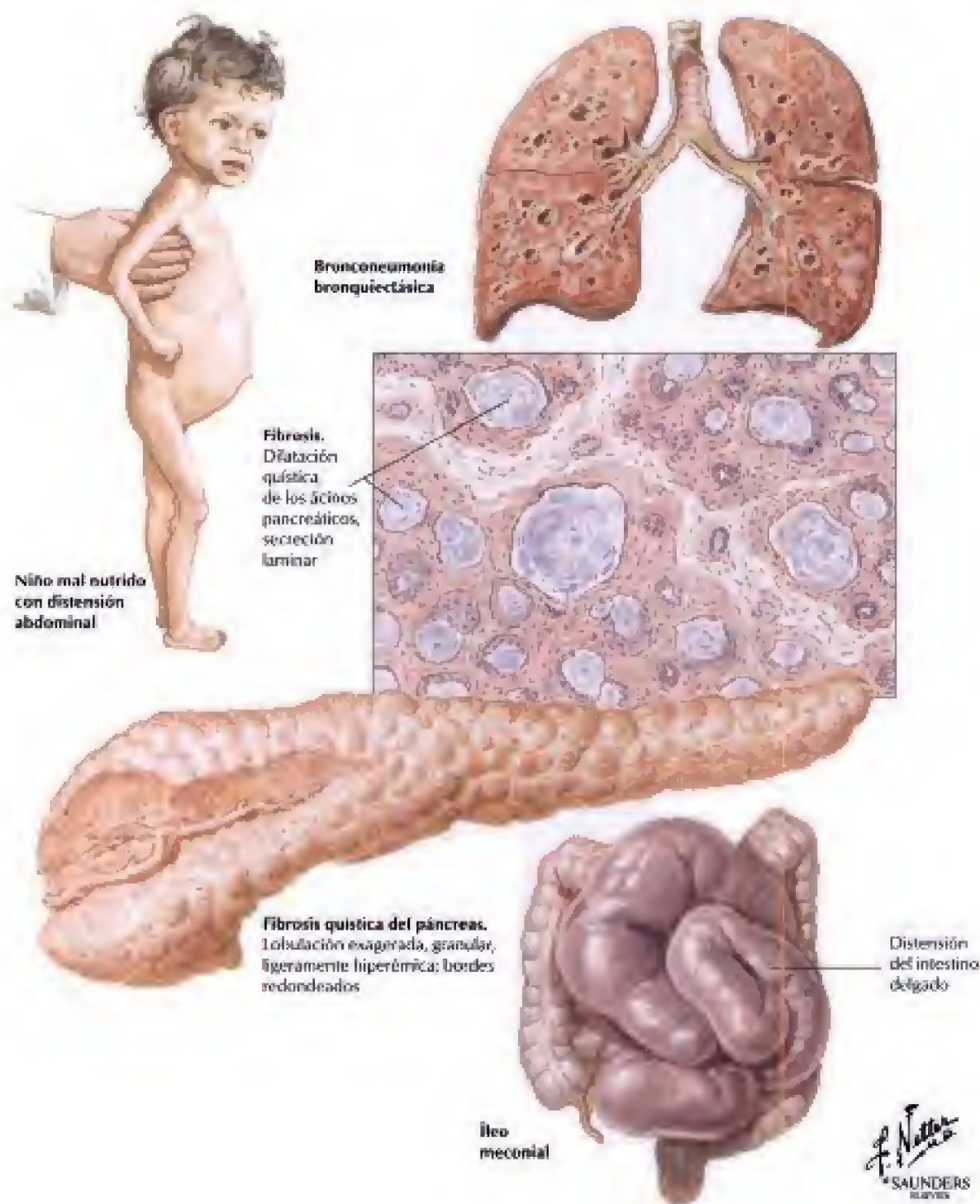


FIGURA 5-27 FIBROSIS QUÍSTICA

Más del 80% de los pacientes con FQ (**mucoviscidosis**) tienen anomalías secretoras visibles en el páncreas que causan el espesamiento del moco en los conductos principales y la atrofia secundaria de las glándulas exocrinas. Los conductos dilatados y taponados pueden causar quistes múltiples, y el moco degradado (a veces sobreinfectado) conduce a la inflamación crónica

por reabsorción, con infiltrados linfoplasmocitarios y fagocitarios y fibrosis colágena progresiva. Los epitelios ductales pueden sufrir metaplasia escamosa (estimulada por la reabsorción deficiente de vitamina A). Las características clínicas son similares a las de la malabsorción, con distensión abdominal, heces voluminosas y nauseabundas, y dificultad para recuperarse

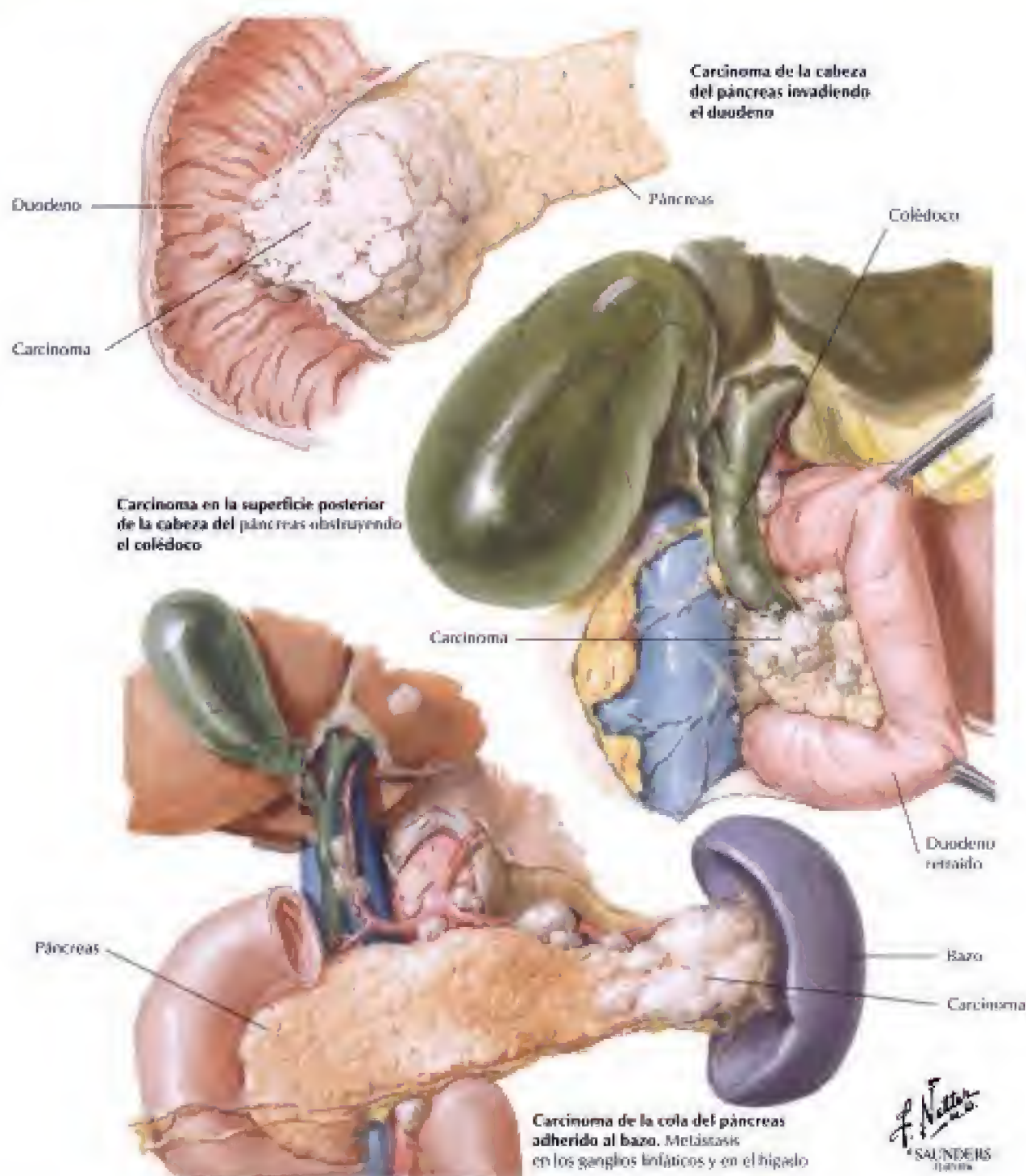


FIGURA 5-28 CÁNCER PANCREÁTICO

El **carcinoma del páncreas** se desarrolla en las células epiteliales ductales. Aproximadamente el 60% de los cánceres pancreáticos se localiza en la cabeza del órgano, el 10% en el cuerpo y el 5% en la cola. Los tumores residuales muestran una afectación orgánica difusa sin indicación de su zona de origen. Habitualmente, el tumor ya ha metastatizado en el momento del diagnóstico. A la inspección macroscópica, el carcinoma del páncreas pone de manifiesto una mala demarcación, con áreas nodulares o cicatri-

ciales blancas, con o sin afectación del colédoco, de la papila o del duodeno. La obstrucción del colédoco puede causar una dilatación característica de la vesícula biliar con ictericia (**signo de Courvoisier**). Una complicación importante del cáncer de páncreas es una trombosis migratoria y variable (**tromboflebitis migratoria**), con lo que en estos pacientes la presentación clínica puede consistir en múltiples trombosis pulmonares e infartos de origen desconocido.

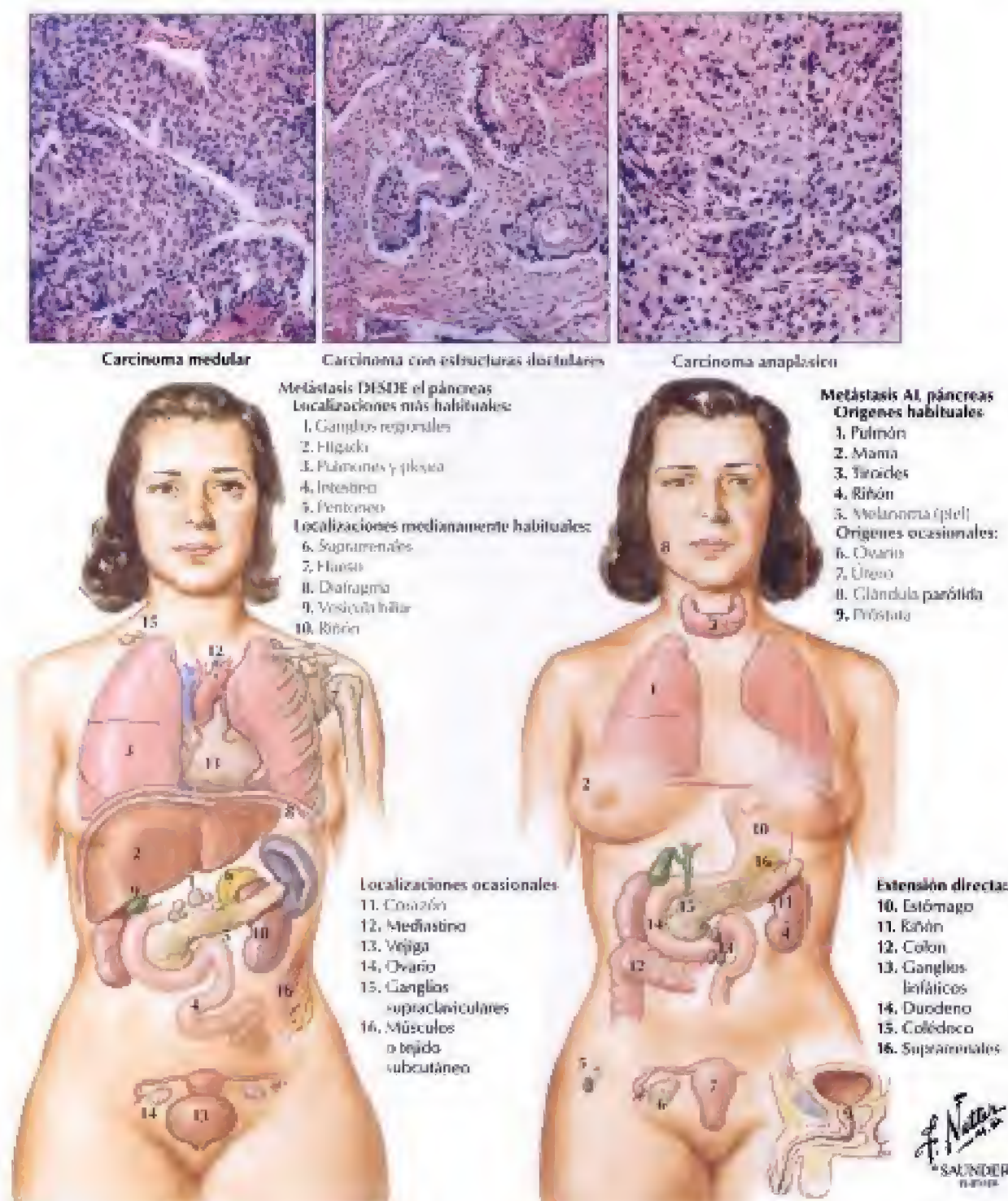
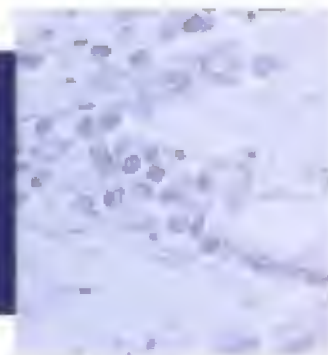


FIGURA 5-29 TUMORES DEL PÁNCREAS: METÁSTASIS

Los tumores del páncreas crecen en el peritoneo y en los órganos adyacentes (duodeno, estómago, hígado, colon, bazo) por extensión directa y metastatizan con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos regionales y en el hígado. También se producen metástasis linfangíticas a los pulmones y di-

seminación hematológica a la médula ósea (a veces con necrosis grasa). La mayoría de los tumores son adenocarcinomas tubulares bien diferenciados con o sin secreción de mucina y fibrosis asociada (carcinoma tubular desmoplásico).

RIÑONES, URÉTERES Y VEJIGA URINARIA



El sistema orgánico examinado en este capítulo es la localización de numerosos y diversos trastornos, incluyendo enfermedades congénitas y hereditarias del riñón, enfermedades primarias del riñón, enfermedades sistémicas que afectan al riñón y enfermedades del sistema urinario.

Los riñones son los principales reguladores del medio interno, sobre todo del volumen, tonicidad y distribución de los líquidos corporales en los distintos compartimentos. Realizan esta función intercambiando y excretando agua, minerales y solutos no metabolizados de la dieta diaria y de los productos finales del metabolismo del nitrógeno (**urea** y **creatinina**). Para desempeñar esta tarea, los riñones producen un ultrafiltrado del plasma de 180 l diarios, reabsorbiendo más del 99% de ellos para producir una media de 1,5 l de orina por día. Las funciones normales del riñón requieren un flujo sanguíneo bien regulado a través de éste, lo que representa más o menos el 20% del gasto cardíaco, aunque ambos riñones constituyen, aproximadamente, sólo el 1% del peso corporal total. Por tanto, incluso cambios mínimos en la estructura renal pueden producir enfermedades y alteraciones funcionales importantes. En consecuencia, el estudio microscópico de los riñones (p. ej., por biopsia) tiene un gran valor para el diagnóstico y clasificación de las enfermedades renales.

NEFROPATÍAS PRIMARIAS

La *insuficiencia renal aguda* (IRA), que se produce en aproximadamente el 5% de los pacientes hospitalizados, se define como un aumento en la creatinina sérica de 0,5 a 1,0 mg/dl. La *insuficiencia renal crónica* (IRC) es una alteración de la función renal que se

ha instaurado mucho tiempo atrás y que es habitualmente irreversible, con reducción del ritmo de filtración, azoemia y uremia. Las causas principales de IRA e IRC, como se verá en este capítulo, son diversas y, en el diagnóstico diferencial, han de considerarse tanto las enfermedades renales como las extrarenales.

La etiopatogenia de las enfermedades glomerulares y tubuloglomerulares (p. ej., **glomerulonefritis** y **síndrome nefrótico**) es también muy diversa, como se refleja en la dificultad para su clasificación. Muchos casos son el resultado de un trastorno autoinmune; por tanto, para la estadificación y la gradación de la enfermedad es necesario complementar la histología habitual de la biopsia con procedimientos inmunohistológicos, incluyendo ocasionalmente serología. En consecuencia, aunque la primera manifestación de una enfermedad renal autoinmune pueda ser el riñón, casi todos estos trastornos deben considerarse procesos sistémicos (como en la glomerulonefritis autoinmune postinfecciosa). Algunos, como la **púrpura anafilactoide**, la **nefritis lúpica** y el **síndrome de Wegener** (v. más adelante), se caracterizan por afectación orgánica sistémica desde el comienzo.

RIÑÓN Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Muchas enfermedades sistémicas primarias afectan al riñón, incluyendo la diabetes mellitus (DM), la hipertensión esencial, diversas enfermedades vasculorrenales y varios trastornos tóxicos y metalotóxicos. La nefropatía progresiva (**nefrosclerosis diabética**, **enfermedad de Kimmelstiel-Wilson**) es una complicación común de la DM (v. cap. 12) y es responsable de insuficiencia renal en el 30 al 40% de los pacientes con DM insulino dependiente y

TABLA 6-1 RESUMEN DE LOS SÍNDROMES DE VASCULITIS SISTÉMICAS (PRIMARIAS Y SECUNDARIAS)

Vaso afectado	Entidad	Características clínicas
Pequeño	Enfermedad de Wegener Poliangeítis microscópica Púrpura de Schönlein-Henoch Vasculitis leucocitoclástica Vasculitis postinfecciosa (p. ej., vírica)	Microhematuria, púrpura, hemoptisis, perimicarditis, episcleritis, vértigo, polineuritis, melena
Mediano	Panpoliarteritis nodosa Enfermedad de Churg-Strauss Lupus eritematoso Acrítis reumatoide Esclerosis sistémica progresiva	Infarto en varios órganos incluyendo los riñones, hemorragia por microaneurismas rotos, hipertensión, insuficiencia renal
Grande	Arteritis de células gigantes Arteritis de Takayasu	Estenosis arteriales, flebotrombosis, síndrome del cayado aórtico, síndrome del secuestro de la arteria subclavia

en el 20% de aquellos con DM no insulino dependiente. Las nefrosclerosis benignas y malignas son las manifestaciones renales de la **hipertensión esencial** y deben distinguirse de la hipertensión vasculorrenal, que es consecuencia de la estenosis de la arteria renal.

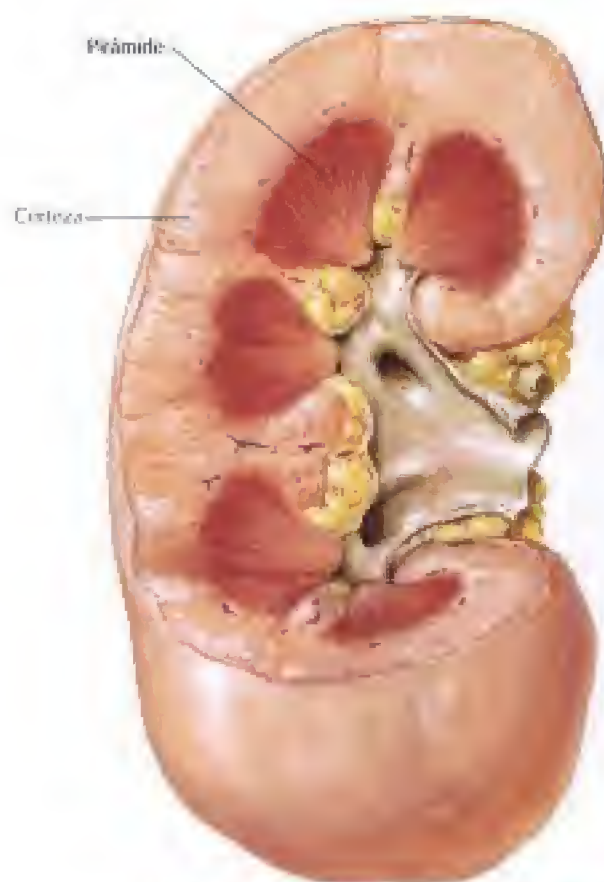
Las vasculopatías hipertensivas afectan aproximadamente al 20% de la población y, junto con las complicaciones del infarto del miocardio, la insuficiencia renal y el ictus, constituyen un riesgo importante para la salud. (La causa y patogenia de la hipertensión se analizan en el capítulo 2.) Los síndromes vasculíticos sistémicos afectan frecuentemente a los vasos renales, a los glomérulos o a ambos (tabla 6-1). La **nefropatía tóxica** comprende una gran variedad de enfermedades de orígenes diferentes que provocan cambios patológicos incluyendo la necrosis cortical, la necrosis tubular, la hemorragia focal, la nefritis intersticial y la necrosis papilar. Las toxinas causales pueden ser exógenas (p. ej., fármacos, toxinas de las plantas, alérgenos) o endógenas (p. ej., la **toxemia del embarazo**), y su patogenia puede incluir mecanismos inmunitarios (p. ej., el **síndrome de Schwartzman-Sanarelli**). Los trastornos metabólicos como la amiloidosis, la hipopotasemia y la nefropatía cálcica también se asocian a patología renal.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA URINARIO

Entre las enfermedades habituales del sistema urinario se incluyen la pielonefritis, la uropatía obstructiva, las infecciones (p. ej., tuberculosis, infecciones parasitarias, cistitis), la nefrolitiasis, algunas malformaciones (enfermedad quística, divertículos), la vejiga neurógena y las enfermedades neoplásicas. La **nefropatía obstructiva** y la **hidronefrosis** se producen por impedimento mecánico del flujo urinario con disfunción renal, dilatación del sistema colector e infecciones frecuentes. Las causas incluyen cálculos intraluminales (urolitiasis) y tumores (papilomas), compresión (hipertrofia prostática, embarazo, fibromatosis o tumores retroperitoneales) y disfunciones ureterales (amiloidosis, malformaciones, trastornos neurógenos). Las infecciones que se producen por tales alteracio-

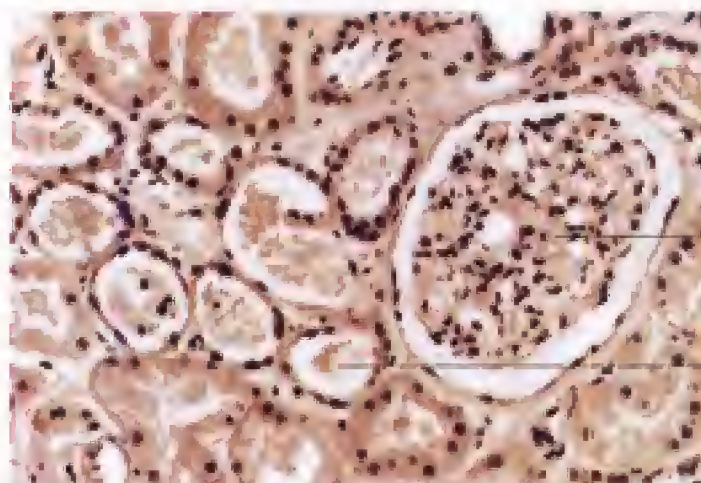
nes funcionales son causas frecuentes de **pielonefritis**, una infección bacteriana del parénquima renal de los cálices y de la pelvis.

Otras enfermedades frecuentes e importantes analizadas en este capítulo son los tumores malignos, tales como el **adenocarcinoma** y el **nefroblastoma** del riñón y el **carcinoma transicional** del tracto urinario y de la vejiga. El adenocarcinoma (carcinoma de células renales [CCR]) constituye aproximadamente el 90% de las neoplasias renales; se presenta en más de 10.000 personas por año en Estados Unidos y su incidencia anual va en aumento. Algunos casos se presentan como tumores hereditarios y pueden ser parte de un síndrome cancerígeno (p. ej., el **síndrome de von Hippel-Lindau**). Las características clínicas son hematuria, dolor y una masa abdominal, que pueden conducir al diagnóstico y al tratamiento por resección quirúrgica. El índice de supervivencia a los 5 años de los pacientes con CCR es del 40%. El carcinoma de células uroteliales (células de transición) (CCU) de la pelvis renal representa del 5 al 10% de todos los tumores renales. Los CCU son más frecuentes en el tracto urinario y son responsables del 80% de las neoplasias vesicales. En tanto la enfermedad esté confinada a la vejiga, como ocurre en aproximadamente el 85% de los casos en su presentación inicial, la supervivencia tras la cirugía es del 57 y 35% para los tumores malignos de bajo y alto grado, respectivamente. El nefroblastoma (**tumor de Wilms [TW]**) constituye el tumor abdominal sólido más frecuente en niños. El TW puede desarrollarse de forma bilateral y acompañar a diversos síndromes congénitos (p. ej., el **síndrome de Beckwith-Wiedemann**). El análisis del cariotipo revela cambios cromosómicos característicos en los TW esporádicos y congénitos, tales como alteraciones del gen supresor de tumores *WT1* o del gen de susceptibilidad *WT2*. Estos cambios estimulan, al parecer, el crecimiento sin restricciones del blastema nefrogénico, dando como resultado un tumor compuesto de elementos blastematosos, estromales y epiteliales. El diagnóstico precoz antes de la edad de 2 años, con extirpación quirúrgica del tumor, radioterapia y quimioterapia, puede lograr una supervivencia a largo plazo de hasta el 90%.



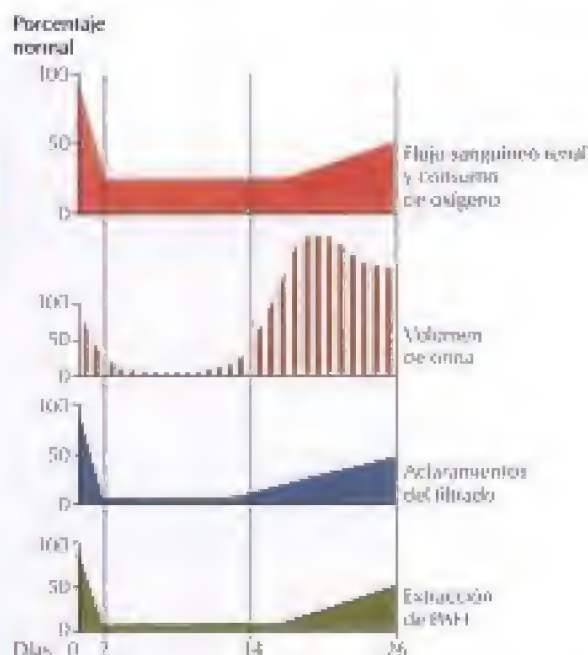
Insuficiencia renal aguda parenquimatosa.
Riñón grande, pálido, con corteza pálida y engrosada y pirámides oscuras e hiperémicas.

Sección de biopsia.
Glomérulo normal, túbulos contorneados distales dilatados con epitelio aplanado, distorsión en forma de pretzels y contenido de cilindros hemáticos (tinción de H y E).



Glomérulo

Túbulo distal



Alteraciones circulatorias y otras funciones seleccionadas en el curso de la insuficiencia renal aguda.
El flujo de orina, los aclaramientos del filtrado y la extracción de paraaminohipurato (PAH) están mucho más afectados que el flujo sanguíneo renal y el consumo de oxígeno.

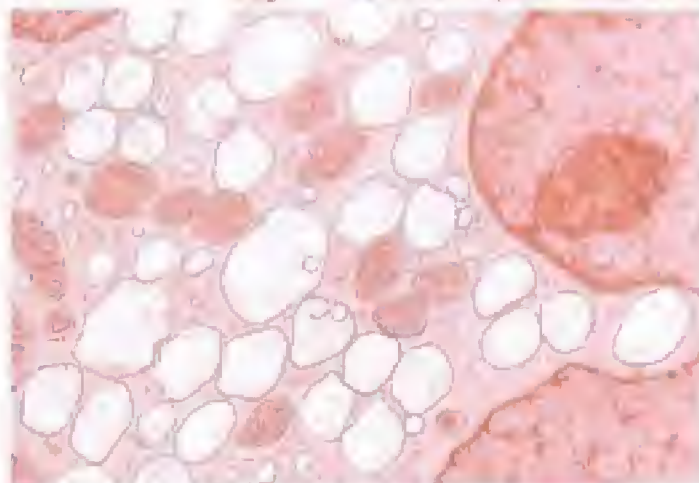
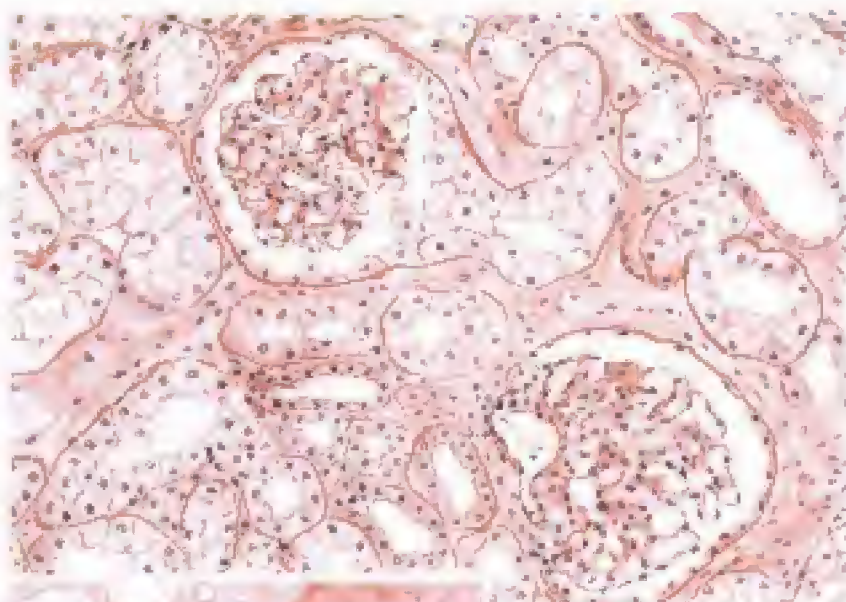
FIGURA 6-1 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA I.

La insuficiencia renal aguda es una reducción súbita de la función renal con oliguria o anuria acompañante y un desenlace potencialmente letal. Hay tres tipos de IRA: prerrenal, renal (parenquimatosa) y posrenal. En la insuficiencia **prerrenal**, que es reversible, la función renal está reducida por factores extrínsecos al riñón, tales como la hipotensión, la depleción de sal, la deshidratación o una obstrucción del tracto urinario. La insuficiencia **renal (parenquimatosa)** es secundaria al mal funcionamiento de las nefronas y tiene lugar en una amplia variedad de enfermedades, inclu-

yenida la glomerulonefritis aguda, la pielonefritis aguda, la nefropatía tóxica y las alteraciones circulatorias graves; estas últimas resultan en una nefropatía tubulointersticial aguda o **riñón de shock**. Los desarreglos fisiopatológicos en la IRA son complejos e incluyen un flujo sanguíneo cortical reducido y mal distribuido, con isquemia local resultante, mientras que el flujo sanguíneo total está parcialmente conservado. Las **causas posrenales** de la IRA son las diversas formas de obstrucción del tracto urinario.



Hallazgos histológicos en la insuficiencia renal aguda tratada con dextrano de bajo peso molecular. Degeneración hídrica del epitelio tubular con intrusión del epitelio transcurrido en la cápsula de Bowman



Hallazgos de microscopía electrónica tras el tratamiento de una insuficiencia renal aguda con dextrano de bajo peso molecular. Vacuolización del epitelio tubular proximal

F. Natter
F. Natter
F. Natter

FIGURA 6-2 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA II

Los riñones de los pacientes con **insuficiencia renal aguda (IRA)** son grandes y pálidos, con corteza pálida y médula oscura hiperémica. Desde el punto de vista histológico, la característica del trastorno es una dilatación multifocal con aplastamiento epitelial de los túbulos contorneados distales y, en cierta medida, de los túbulos contorneados proximales. Los glomérulos son normales. Las células epiteliales tubulares muestran cambios degenerativos e hídricos. Puede haber edema intersticial y colecciones focales

de linfocitos. La microscopía electrónica confirma la estructura normal de los glomérulos y pone de manifiesto cambios degenerativos subcelulares de las organelas. Hay una disminución progresiva en la producción de orina y un aumento progresivo de la azotemia, de la acidosis metabólica y de la concentración sérica de potasio. La función renal se recupera si el proceso morboso subyacente se controla y se tratan correctamente las anomalías electrolíticas y metabólicas inducidas por el riñón.



FIGURA 6-3 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La **insuficiencia renal crónica (IRC)** es una alteración grave de la función homeostática renal junto con anomalías en la composición de los líquidos corporales. Las causas más habituales de IRC son diversos tipos de glomerulonefritis y otras nefritis. Las consecuencias funcionales y estructurales de la isquemia obstructiva con aumento de la presión intrapélvica, infección por microorganismos o depósito de complejos antígeno-anticuerpo-complemento también pueden producir una IRC. La insuficiencia renal se caracteriza por una función renal alterada y adaptada, se alteraciones impor-

tales en la composición de los líquidos corporales. Las pérdidas importantes de la funcionalidad dan como resultado una IRC y culminan en uremia. Entre los cambios inducidos por la IRC se incluyen el hipoparatiroidismo secundario y la enfermedad ósea metabólica. En los seres humanos, se cree que la base estructural común para la insuficiencia renal es una reducción progresiva del número de nefronas funcionales, al tiempo que las nefronas restantes desarrollan hipertrofia y aumento del trabajo por nefrona, hasta que estas nefronas también se pierden.

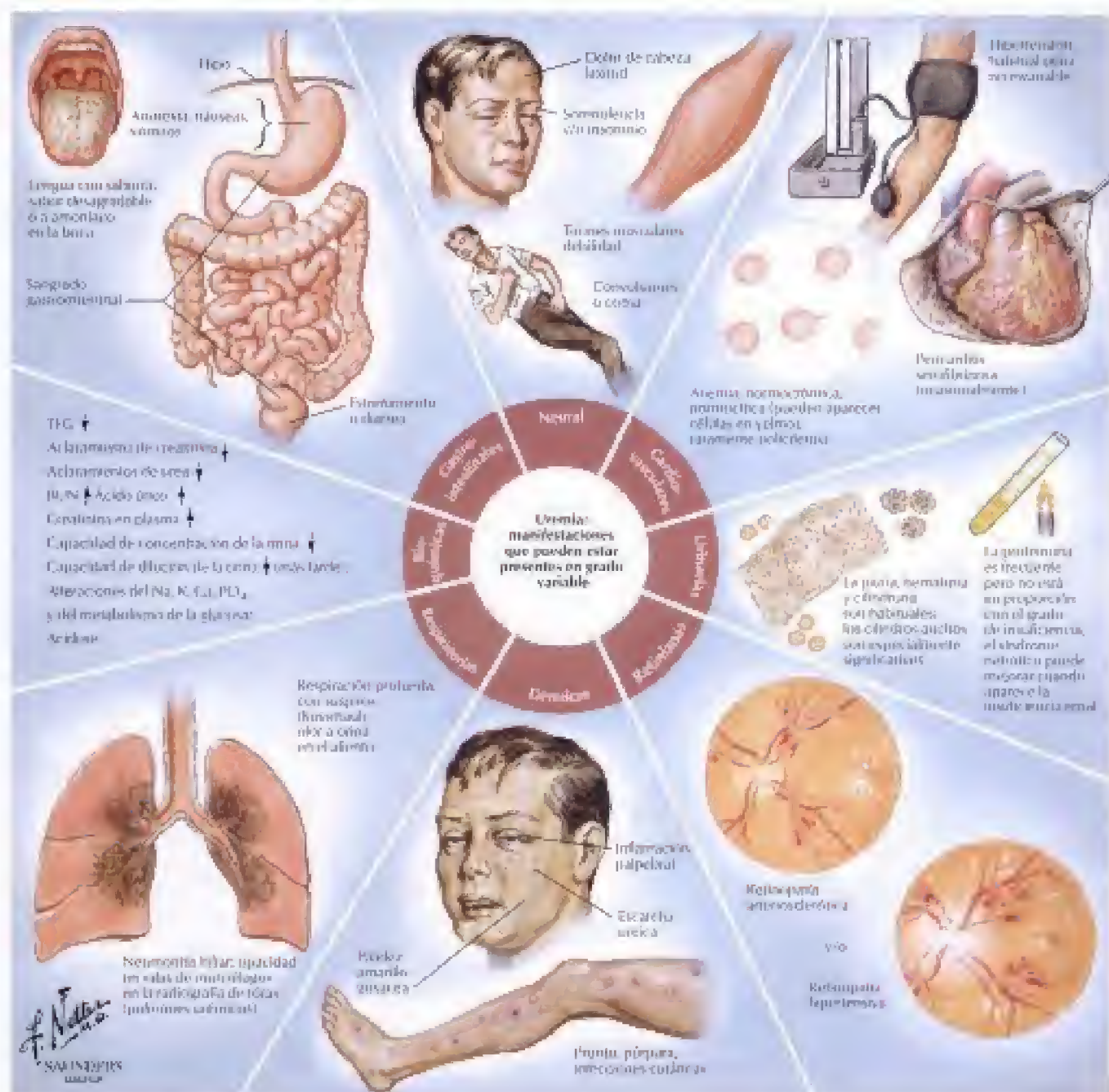


FIGURA 6-4 UREMIA

La **uremia** se caracteriza por hallazgos múltiples, clínicos y de laboratorio, resultantes de la insuficiencia renal grave. La **azoemia**, un indicador de insuficiencia renal, se caracteriza por el aumento de la concentración de compuestos nitrogenados no proteicos en la sangre, y se mide con la prueba del

nitrógeno ureico en sangre (BUN). La reducción en la filtración glomerular puede medirse por la disminución del aclaramiento de creatina y el incremento resultante de creatinina en sangre.

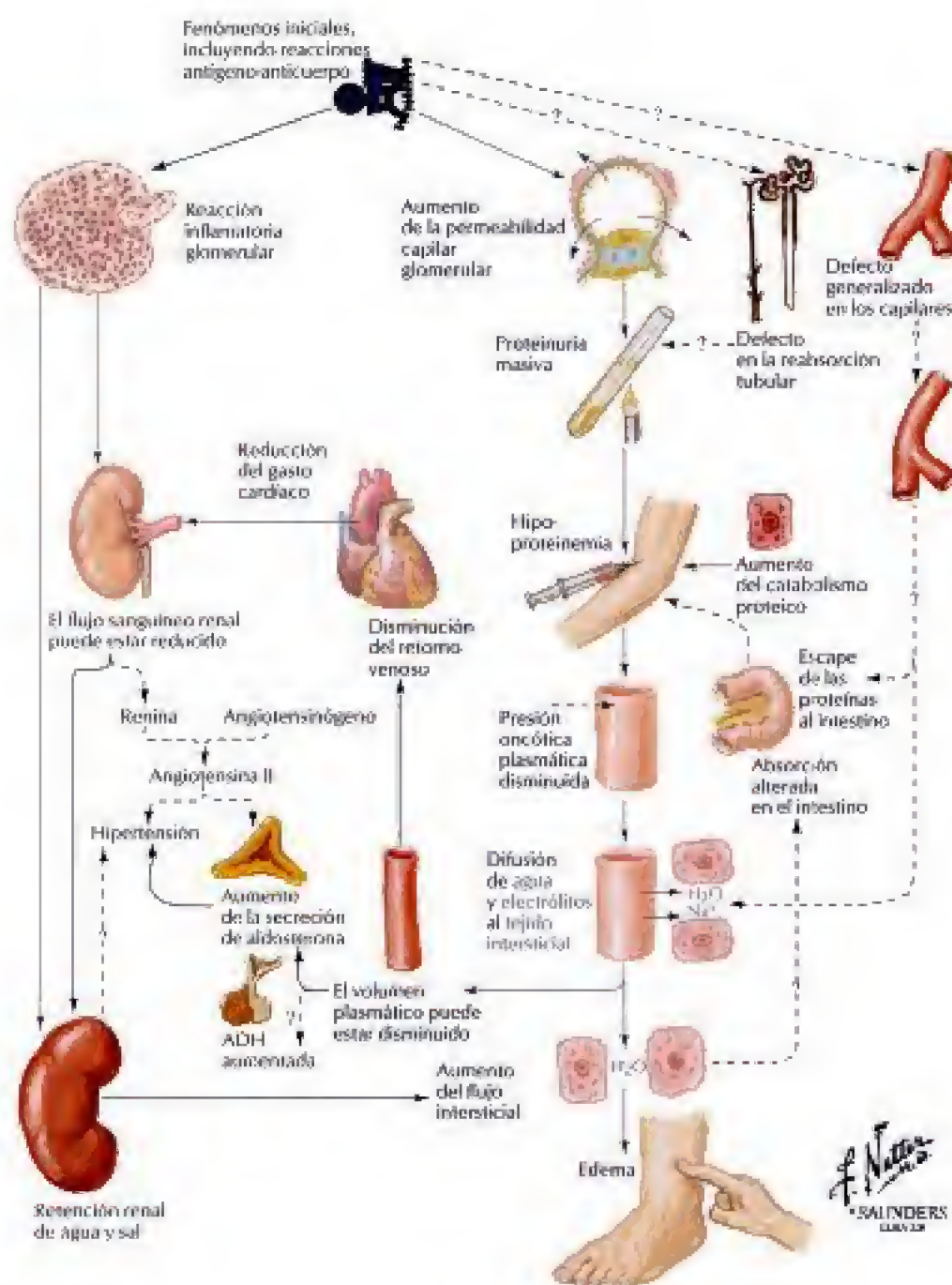
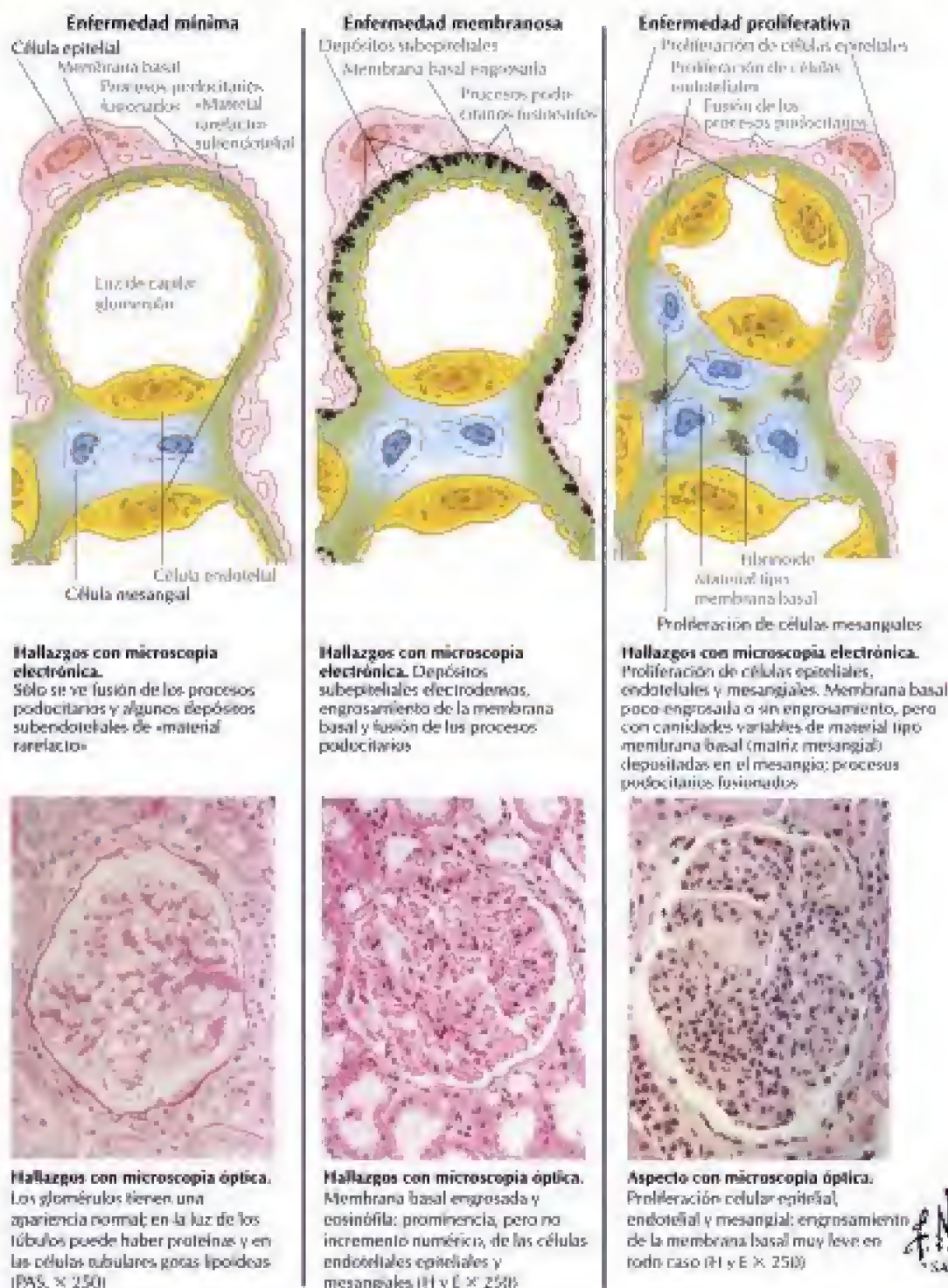


FIGURA 6-5 SÍNDROME NEFRÓTICO: FISIOPATOLOGÍA

El síndrome nefrótico puede producirse por trastornos no inflamatorios o inflamatorios (glomerulonefriticos). El daño resultante, que puede ser sutil, produce una permeabilidad aumentada de los capilares glomerulares que conduce a la proteinuria. Clínicamente, el síndrome nefrótico se caracteriza por una proteinuria superior a 3,5 g/día/1,73 m² de área de superficie corporal, edema, hipalbuminemia e hiperlipidemia. La proteinuria masiva

y la hipoproteinemias resultante prolongarlas son los denominadores comunes de todos los defectos nutricionales y metabólicos consecutivos. La inflamación glomerular puede también producir un descenso en el flujo sanguíneo renal, que puede a su vez activar el sistema de la renina-angiotensina, aumentando la producción de angiotensina II y provocando hipertensión.

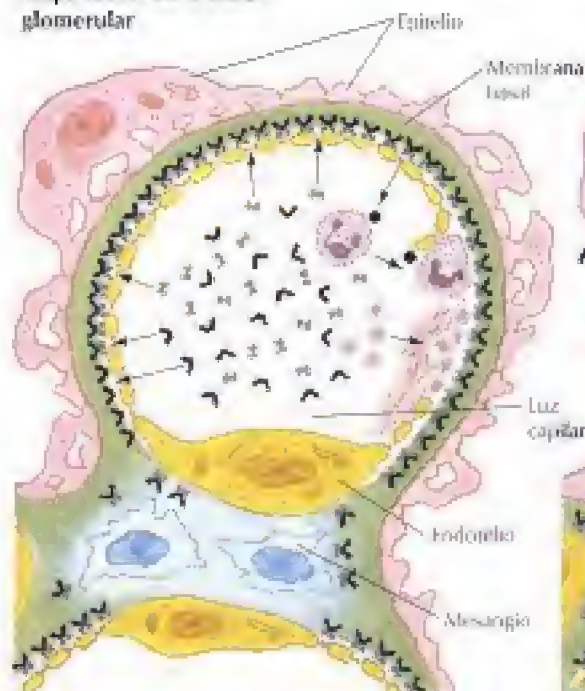

FIGURA 6-6 SÍNDROME NEFRÓTICO: ANATOMÍA PATOLÓGICA

Una constelación de lesiones glomerulares pueden producir un síndrome nefrótico. La enfermedad de cambios mínimos (**nefrosis lipoides**) muestra pocos o ningún cambio a la microscopia óptica. Con microscopia electrónica pueden verse procesos podocitarios fusionados y depósitos ocasionales de inmunoglobulina (Ig) M. Si la enfermedad se complica con esclerosis focal y segmentaria, procesos podocitarios fusionados, colapso de los capilares o expansión mesangial con depósitos de gammaglobulina, la respuesta a la terapia inmunosupresora se deteriora. La **nefropatía membranosa** se caracteriza por paredes capi-

lares engrosadas, espículas en la membrana basal debidas a complejos antígeno-anticuerpo subepiteliales (enfermedad membranosa) y depósitos granulares difusos de IgG y de C₃ (complemento). La **glomerulonefritis mesangioproliferativa** muestra engrosamiento de las paredes capilares glomerulares complicado con proliferación mesangial y esclerosis con depósitos subendoteliales de C₃ e IgG con un patrón «en joroba» no lineal. La necrosis inflamatoria segmentaria focal y las formaciones en semiluna indican una pobre respuesta a la terapia inmunosupresora.

Hipótesis de la patogenia de la lesión glomerular por anticuerpos específicos anti-membrana basal (esquema)

Etapa inicial de la lesión glomerular



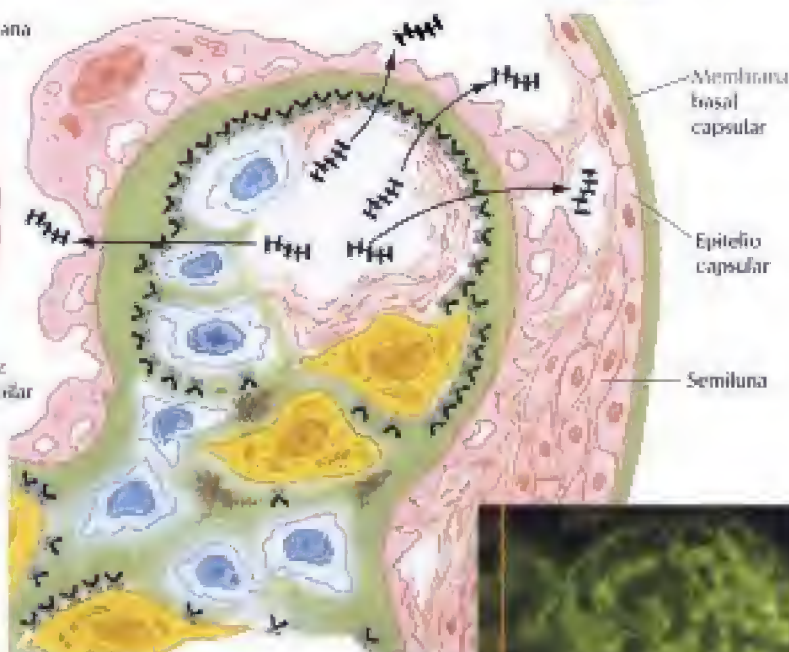
Los anticuerpos específicos anti-membrana basal penetran en el endotelio de los capilares glomerulares y atacan los receptores de la membrana basal; el complemento se une al anticuerpo y a la membrana basal, los componentes del complemento C5, C6 y C7 forman un complejo que es quimiotáctico y atrae a los leucocitos polimorfonucleares; estos últimos atacan al endotelio y a la membrana basal por medio de la liberación de enzimas proteolíticas; las plaquetas se adhieren a la pared capilar y se deposita la fibrina.

- = Anticuerpos
- = Complemento
- = Factor quimiotáctico
- = Plaquetas

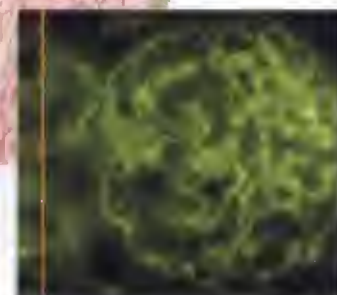
Clave

- = Fibrina
- = Fibrinóide
- = Proteína plasmática

Fase tardía de la lesión glomerular



Los procesos podocitarios se fusionan; los células mesangiales y endoteliales aumentan de tamaño y proliferan, invadiendo la luz capilar; se depositan fibrinóide y material anti-membrana basal (matriz mesangial); la pared capilar dañada permite el escape de las proteínas plasmáticas, lo que da lugar a proteinuria; se desarrollan adhesiones capsulares fibrinosas y semilunas epiteliales.



Preparación de inmunofluorescencia de enfermedad anti-membrana basal (nefritis de Masugi). Depósito lineal, no granular, de anticuerpo y complemento a lo largo de la membrana basal.

F. Netter
M.D.
© 1989

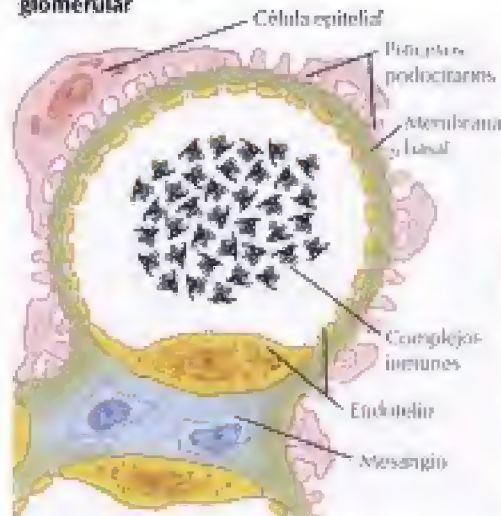
FIGURA 6-7 ENFERMEDAD ANTI-MEMBRANA BASAL GLOMERULAR

En la enfermedad anti-membrana basal glomerular (MBG), el anticuerpo se dirige directamente contra la MBG, siendo el antígeno un componente normal del glomérulo. La enfermedad anti-MBG, ya esté producida por anticuerpos heterólogos o por autoanticuerpos, tiene las siguientes características: *a)* está producida por anticuerpos circulantes; *b)* los anticuerpos (gammaglobulinas) y el complemento son fácilmente detectables por inmunofluorescencia, distribuidos a lo largo de la membrana basal de cada glomérulo con un patrón lineal y continuo muy característico, y

c) la microscopía electrónica revela depósitos discretos en el lado endotelial de la membrana basal. Los leucocitos reclutados por los factores quimiotácticos producidos localmente contribuyen al daño glomerular. Entre las formas de la enfermedad anti-MBG se incluyen la glomerulonefritis subaguda rápidamente progresiva y el síndrome de Goodpasture, que se caracteriza por hemorragia pulmonar y glomerulonefritis grave y rápidamente progresiva.

Hipótesis de la patogenia de la lesión glomerular crónica por complejos inmunes circulantes (esquema)

Fase inicial de la lesión glomerular

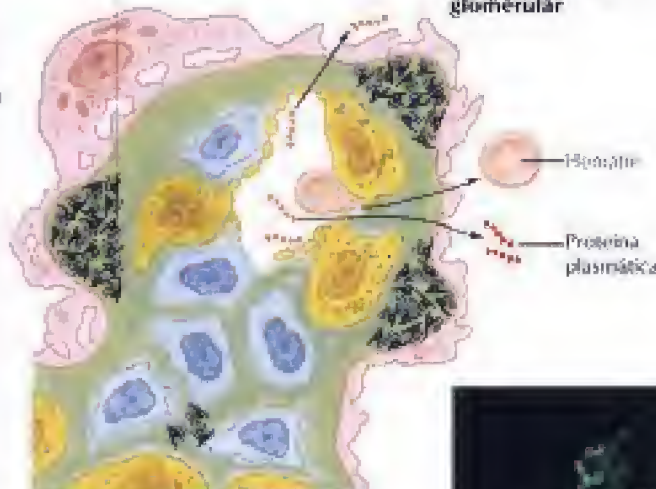


Los complejos inmunes circulantes, formados en cualquier parte del organismo y consistentes en antígenos, anticuerpos y componentes del complemento, llegan a los capilares glomerulares en grandes cantidades en un corto período de tiempo.

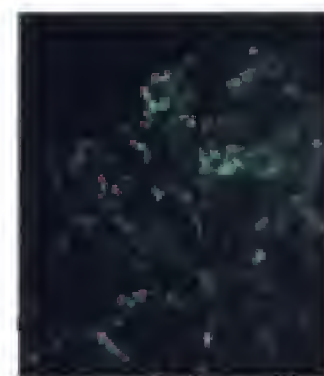


Composición de los complejos

Fase tardía de la lesión glomerular



Los complejos penetran en el endotelio y en la membrana basal de los capilares glomerulares y forman grandes depósitos aislados (torulas); los procesos podocitarios se fusionan; las células endoteliales y mesangiales aumentan de tamaño y proliferan, invadiendo la luz capilar; el material tipo membrana basal fibrilar (matriz mesangial) se deposita entre las células; el aumento de la porosidad de las paredes capilares permite el escape de las proteínas plasmáticas y de los hematíes, originando proteinuria y hematuria.



Preparación de inmunofluorescencia de la glomerulonefritis aguda. Depósitos irregulares «en joroba» de gammaglobulina (IgG) y complemento que recuerdan a la enfermedad aguda experimental por inmunocomplejos.

F. Netter M.D.
SWINDERS
ARTIST

FIGURA 6-8 LESIÓN GLOMERULAR AGUDA Y CRÓNICA PRODUCIDA POR INMUNOCOMPLEJOS CIRCULANTES

La **lesión glomerular aguda** se produce cuando aparecen grandes cantidades de complejos inmunes en los capilares glomerulares en un corto período de tiempo; ejemplos son la glomerulonefritis postestreptocócica y la glomerulonefritis asociadas a endocarditis bacteriana subaguda. Los com-

plejos inmunes forman grandes depósitos en la vertiente epitelial de las membranas basales, que son detectados por inmunofluorescencia como depósitos irregulares «en joroba» y por microscopía electrónica como manifiestos subepiteliales en las membranas basales. Los complejos inmunes

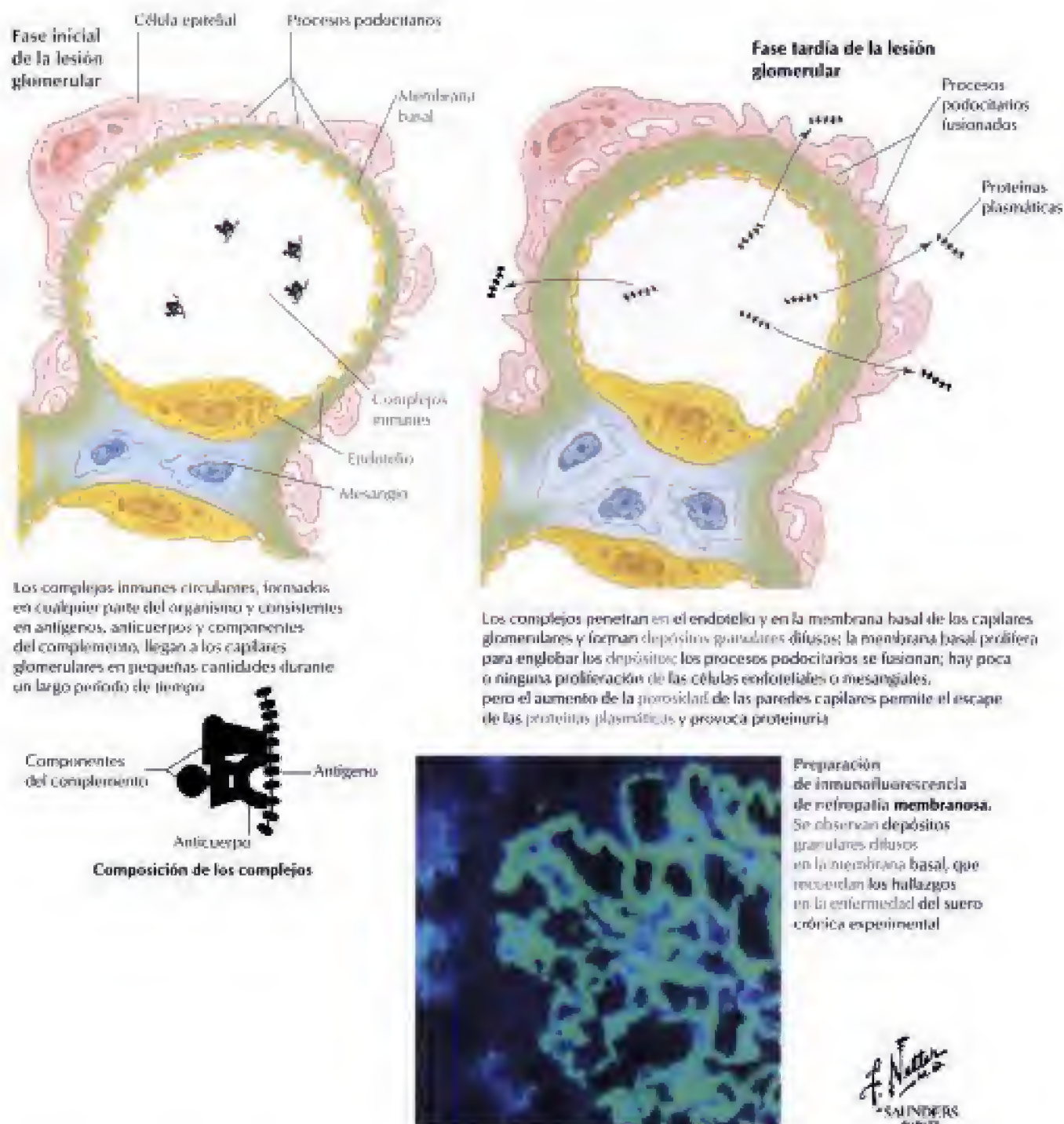


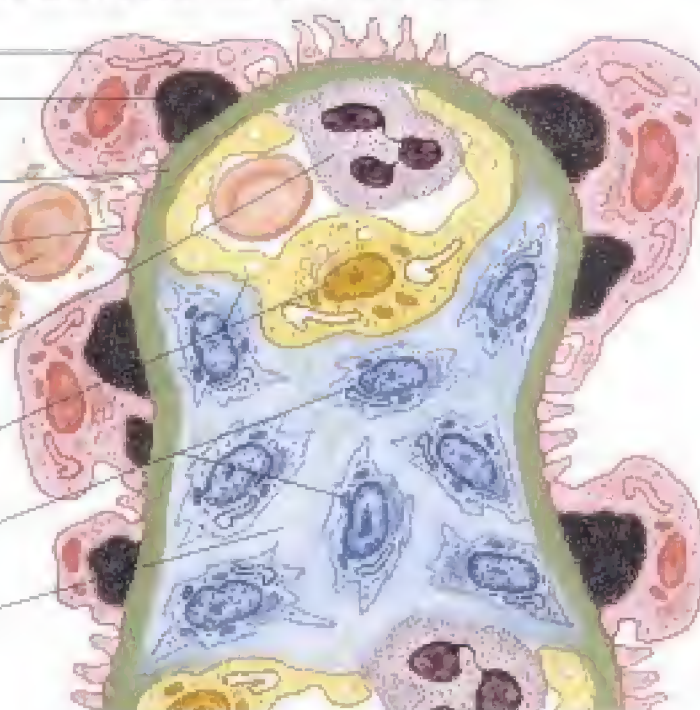
FIGURA 6-8 LESIÓN GLOMERULAR AGUDA Y CRÓNICA PRODUCIDA POR INMUNOCOMPLEJOS CIRCULANTES (CONTINUACIÓN)

provocan una respuesta inflamatoria que conduce a la glomerulonefritis aguda. La **lesión glomerular crónica** también se produce cuando llegan pequeñas cantidades de complejos inmunes a los capilares glomerulares durante un período de tiempo prolongado, como ocurre en el lupus eritema-

toso sistémico. La microscopía electrónica y la inmunofluorescencia ponen de manifiesto depósitos extensos de complejos inmunes en la vertiente epitelial de la membrana basal. La lesión glomerular puede progresar e incluir cambios proliferativos y esclerosantes.

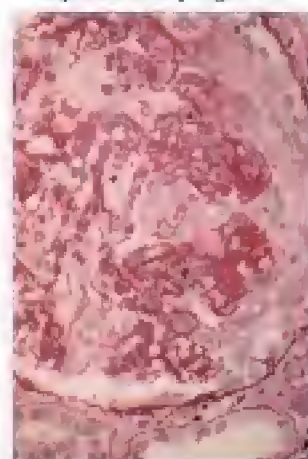
Glomerulonefritis aguda: hallazgos ultraestructurales

- Células epiteliales aumentadas de tamaño
- «Joroba» de gammaglobulinas (IgG) y cuerpos anillos electrones densos
- Membrana basal habitualmente normal
- Procesos podocitarios sólo localmente fusionados
- Hemáties y depósitos proteináceos en el espacio urinario (Bowman)
- Leucocito polimorfonuclear
- Célula endotelial aumentada de tamaño que protruye en la luz capilar
- Proliferación de células mesangiales que ensancha el eje lobulillar y estrena la luz capilar
- Matriz mesangial depositada en el eje



J. N. S. J.
 S. J. N. S. J.

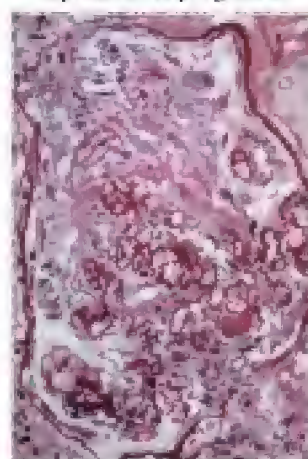
Glomerulonefritis rápidamente progresiva



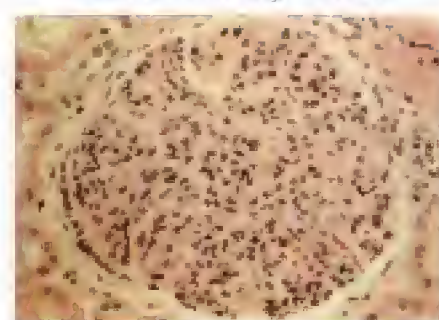
Semiluna inicial
 ←

Gran semiluna que comprime el ovillo glomerular →

Glomerulonefritis rápidamente progresiva



Glomerulonefritis aguda difusa



Glomérulo. Gran aumento de la celularidad y la matriz mesangial con obliteración casi completa de las luces capilares. Las células son principalmente mesangiales, con algunos leucocitos polimorfonucleares y unos cuantos eosinófilos.

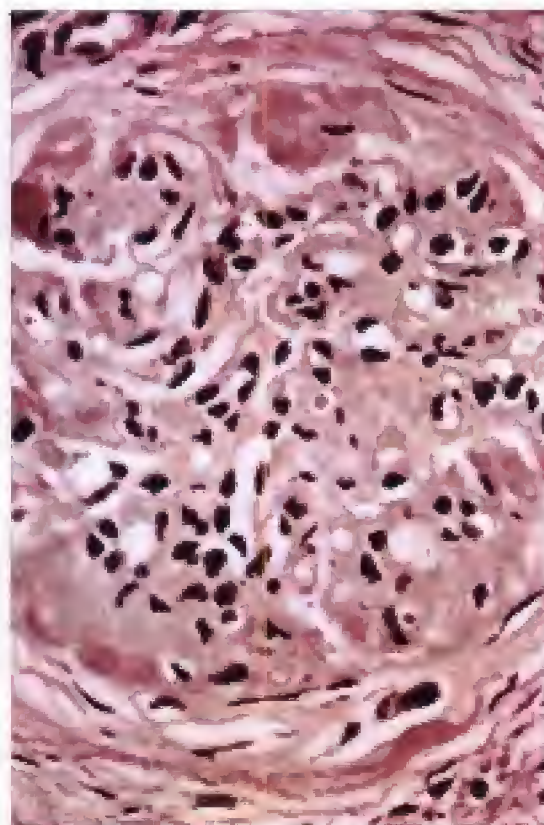
FIGURA 6-9 GLOMERULONEFRITIS AGUDA

Los riñones en la **glomerulonefritis aguda difusa (postestreptocócica)** están agrandados y pálidos. Desde el punto de vista microscópico se observan glomérulos celulares anormalmente grandes; las paredes de los capilares se encuentran engrosadas y las luces estenosadas. La hiperplasia celular está causada por la proliferación de las células mesangiales con aumento asociado de la matriz mesangial. En las fases iniciales de la enfermedad se observan, en cantidades variables, infiltrados por leucocitos polimorfonucleares. Otros cambios incluyen cilindros y hemáties en los túbulos, junto

con edema intersticial e inflamación local. La microscopía electrónica revela aumento de tamaño de las células epiteliales y endoteliales y un incremento del número de células mesangiales. La presencia de «jorobas» semicirculares o triangulares (depósitos de proteínas) entre la membrana basal y las células epiteliales se considera diagnóstica. La **glomerulonefritis rápidamente progresiva (extracapilar)** se caracteriza por la presencia de numerosas semilunas celulares de gran tamaño, consistiendo en células epiteliales proliferativas de la cápsula de Bowman, macrófagos y matriz,

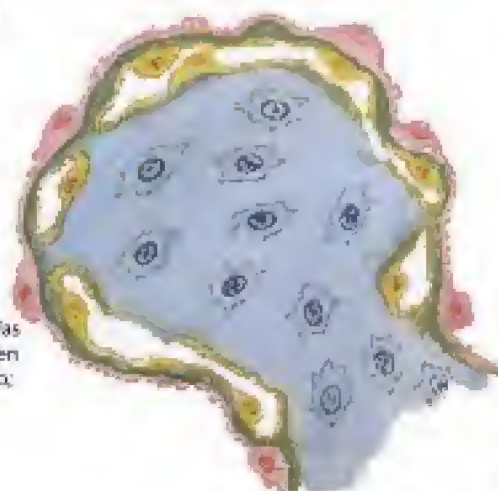


Riñón grande, amarillo pálido.
Superficie lisa o sólo
ligeramente granular



Glomérulo. Proliferación celular moderada y esclerosis
segmentaria

**Representación esquemática
de los cambios del lobulillo
glomerular.** Espacio intercapilar
ocupado por matriz mesangial,
con un número moderado de células
y algunas fibras; los capilares tienden
a formar asas alrededor del lobulillo;
membrana basal engrosada



- Membrana basal
- Mesangio
- Epitelio
- Endotelio

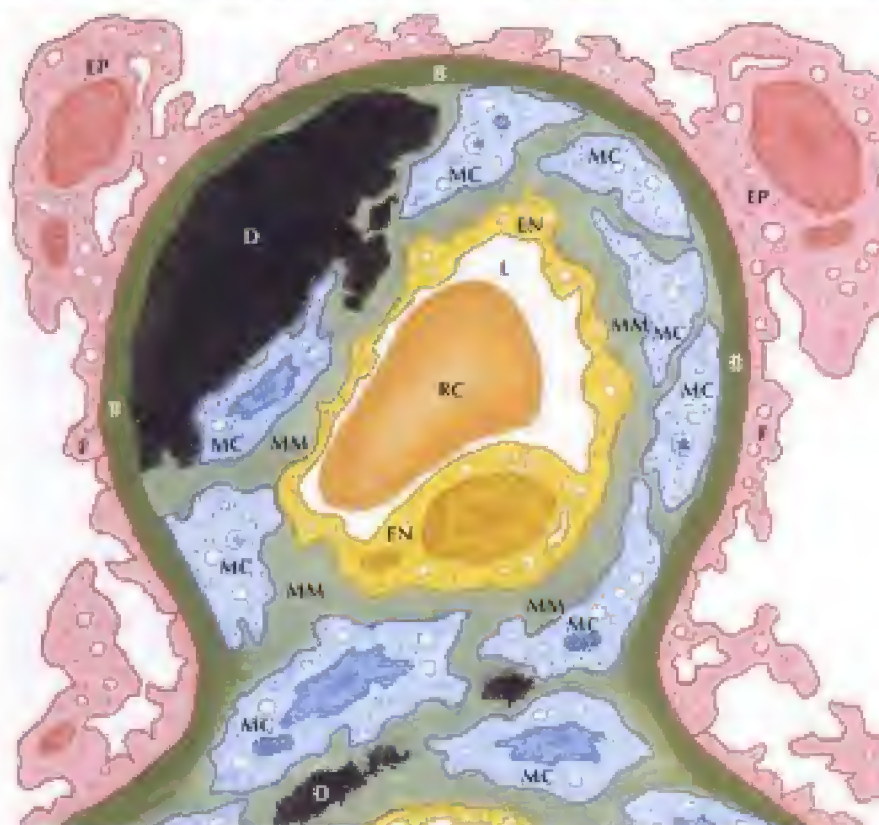
FIGURA 6-10 GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA: FASE INICIAL

La **glomerulonefritis crónica** se caracteriza, desde el punto de vista anatómopatológico, por la esclerosis de muchos glomérulos y, desde el punto de vista clínico, por manifestaciones de insuficiencia renal. La enfermedad progresa mediante la inflamación, que lleva a la esclerosis glomerular y a la cicatrización. El riñón puede ser normal o hallarse ligeramente aumentado o disminuido de tamaño; a menudo presenta un color amarillo pálido y una superficie lisa o ligeramente granular. Al corte, la corteza es, a men-

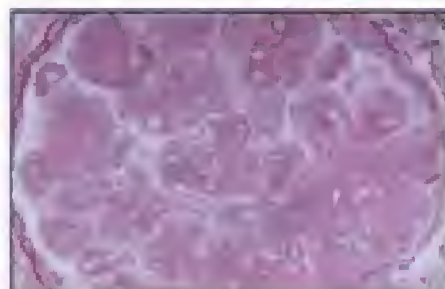
do, pálida y tumefacta como resultado de los lípidos en los túbulos y del edema intersticial. En la **glomerulonefritis proliferativa y esclerosante**, los glomérulos presentan típicamente proliferación celular y depósito de material intercelular con un cierto equilibrio entre la proliferación de células y la esclerosis. En cambio, en la **glomerulonefritis membranosa**, la proliferación celular y la esclerosis están ausentes y los cambios histológicos se limitan a las paredes de los capilares, al menos en las fases iniciales.

Glomerulonefritis mesangiocapilar (membranoproliferativa, lobulillar o hipocomplementémica)
Hallazgos ultraestructurales

EP: Epitelial
F: Procesos podocitarios fusionados
B: Membrana basal
D: Depósito
MC: Citoplasma de la célula mesangial
MM: Matriz mesangial
EN: Célula endotelial
L: Luz capilar
RC: Hemátie

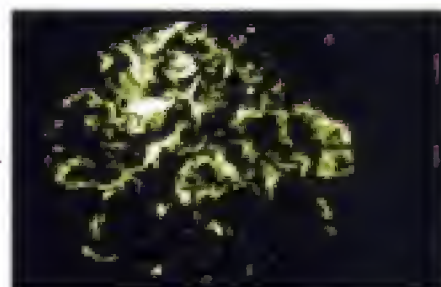


J. Naranjo
F. MEDICINA
L. MEDICINA



Hallazgos típicos con microscopía óptica. Glomérulos aumentados de tamaño; lobulación prominente; número moderado de células; abundante matriz mesangial (teñida de rosa con el PAS); paredes capilares engrosadas y luz estenosada

Preparación de inmunofluorescencia teñida para el complemento. Depósitos irregulares en las paredes capilares


FIGURA 6-11 GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA: GLOMERULONEFRITIS MESANGIOCAPILAR

La **glomerulonefritis mesangiocapilar** (glomerulonefritis membranoproliferativa, lobulillar o hipocomplementémica) se presenta más habitualmente en niños y adultos jóvenes. Los pacientes presentan componentes del síndrome nefrótico y, habitualmente, disminución del complemento sérico. Típicamente, la enfermedad progresa muy despacio. Desde el punto de vista histológico, se observa que los glomérulos están aumentados de tamaño con

proliferación celular moderada y los centros lobulillares están expandidos como resultado de la proliferación de las células mesangiales y de la matriz. El crecimiento del mesangio en el interior de la pared capilar produce su engrosamiento, separa al endotelio de la membrana basal y estenosa la luz. La inmunofluorescencia revela depósitos de complemento (C_3) y pequeñas cantidades de gammaglobulina (IgG, IgM) en la matriz mesangial.

Glomerulonefritis membranosa: hallazgos con microscopía electrónica

Célula epitelial aumentada de tamaño

Membrana basal engrosada

Depósitos electrondensos; pueden estar presentes en la región subendotelial

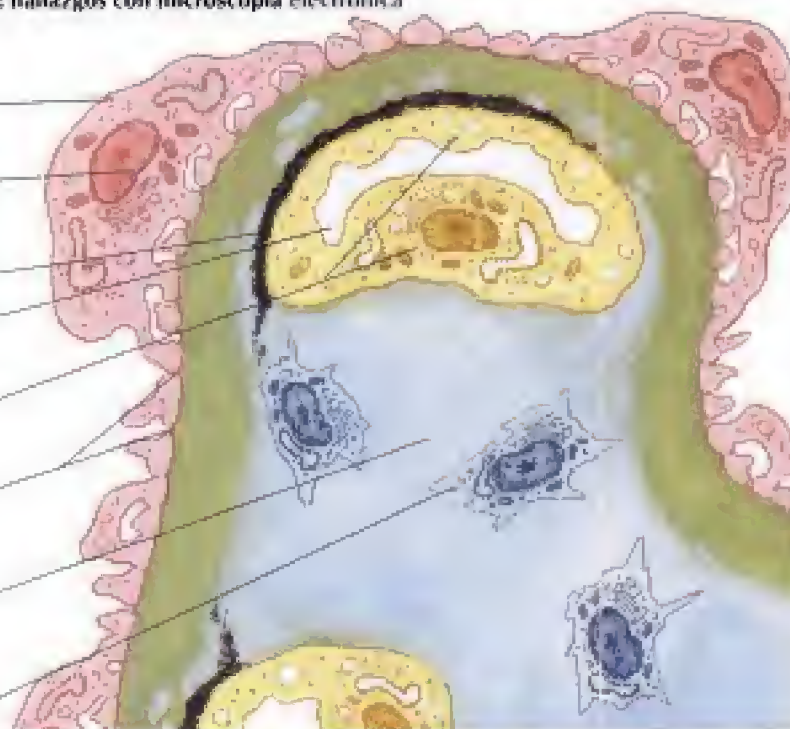
Luz capilar estereosada

Células endoteliales aumentadas de tamaño

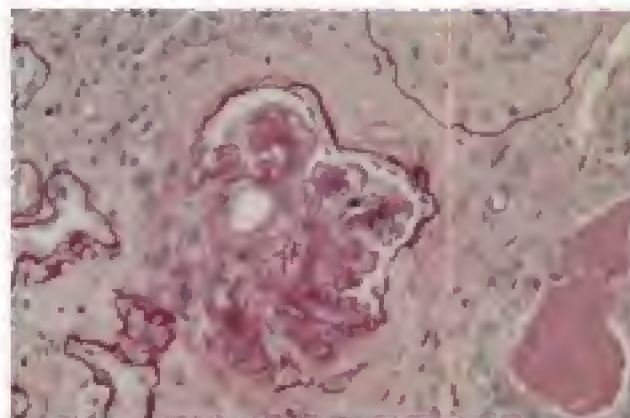
Los procesos podocitarios pueden, o no, estar fusionados

Depósitos extensos de matriz mesangial en el eje tubulillar

Proliferación leve de células mesangiales



W. N. Saunders
SAUNDERS
ELSEVIER

**Fase tardía de la glomerulonefritis crónica****Riñón contraído y pálido, con gránulos de gran tamaño**

Glomerulos en varias fases de obsolescencia. Depósito de material teñido con PAS, hialinización, formación de semilunas fibrosas, atrofia tubular y fibrosis intersticial

FIGURA 6-12 GLOMERULONEFRITIS CRÓNICA: GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA

La **glomerulonefritis membranosa** es habitual en los adultos pero no en los niños. Los cambios característicos en las membranas basales capilares se observan por microscopía electrónica y óptica (tinciones de plata). Los depósitos de proteínas, pequeños y densos, que contienen gammaglobulina (IgG) y complemento, se localizan entre la membrana basal y los procesos podocitarios fusionados superpuestos (v. fig. 6-6). Los depósitos están inter-

rumplidos por el engrosamiento focal o por las proyecciones (espículas) de la membrana basal. La **glomerulonefritis crónica** tardía representa una fase terminal común a muchas enfermedades glomerulares. Desde el punto de vista anatómopatológico, se caracteriza por la predominancia de la cicatrización y la atrofia, tanto de los glomerulos como de los túbulos, con arterioesclerosis secundaria,

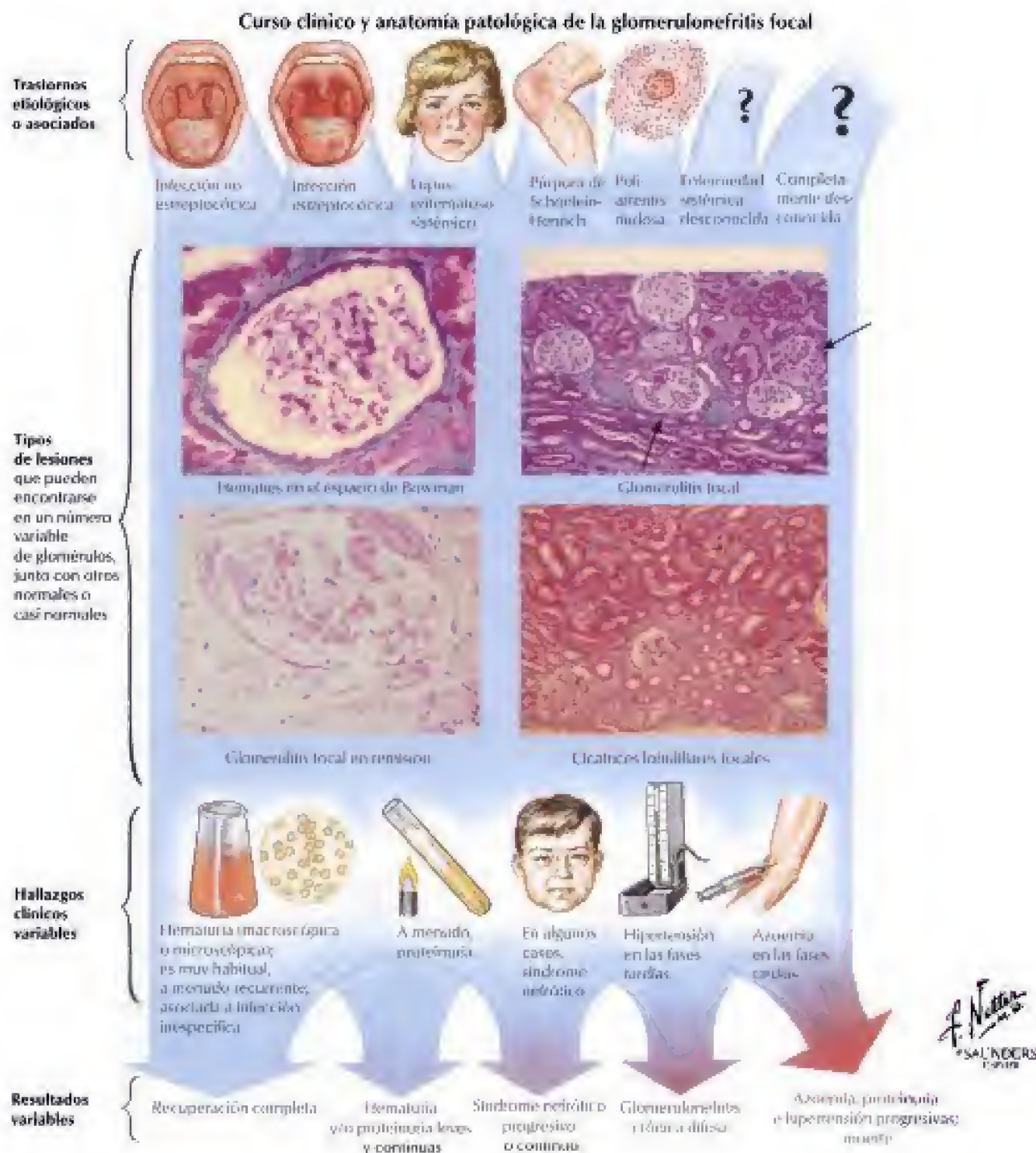


FIGURA 6-13 GLOMERULONEFRITIS FOCAL SEGMENTARIA

La **glomerulonefritis focal segmentaria** hace referencia a un proceso morbido en el que se puede encontrar afectación de algunos glomerulos, pero no de todos, o de partes del glomérulo, pero no de la totalidad, o ambos tipos de lesiones a la vez. Los trastornos etiológicos o asociados incluyen las infecciones estreptocócicas y no estreptocócicas; las enfermedades autoinmunes y mediadas inmunológicamente, incluyendo el lupus eritematoso

sistémico y la púrpura de Schönlein-Henoch, y diversas vasculitis, incluyendo la poliarteritis nodosa. Pueden encontrarse diversas lesiones patológicas, desde leves o moderadas hasta nefritis glomerulares focales graves. Las características clínicas pueden incluir hematurias, azotemia, hipertensión y síndrome nefrótico. La evolución clínica es muy variable y va desde la enfermedad autolimitada hasta la muerte.

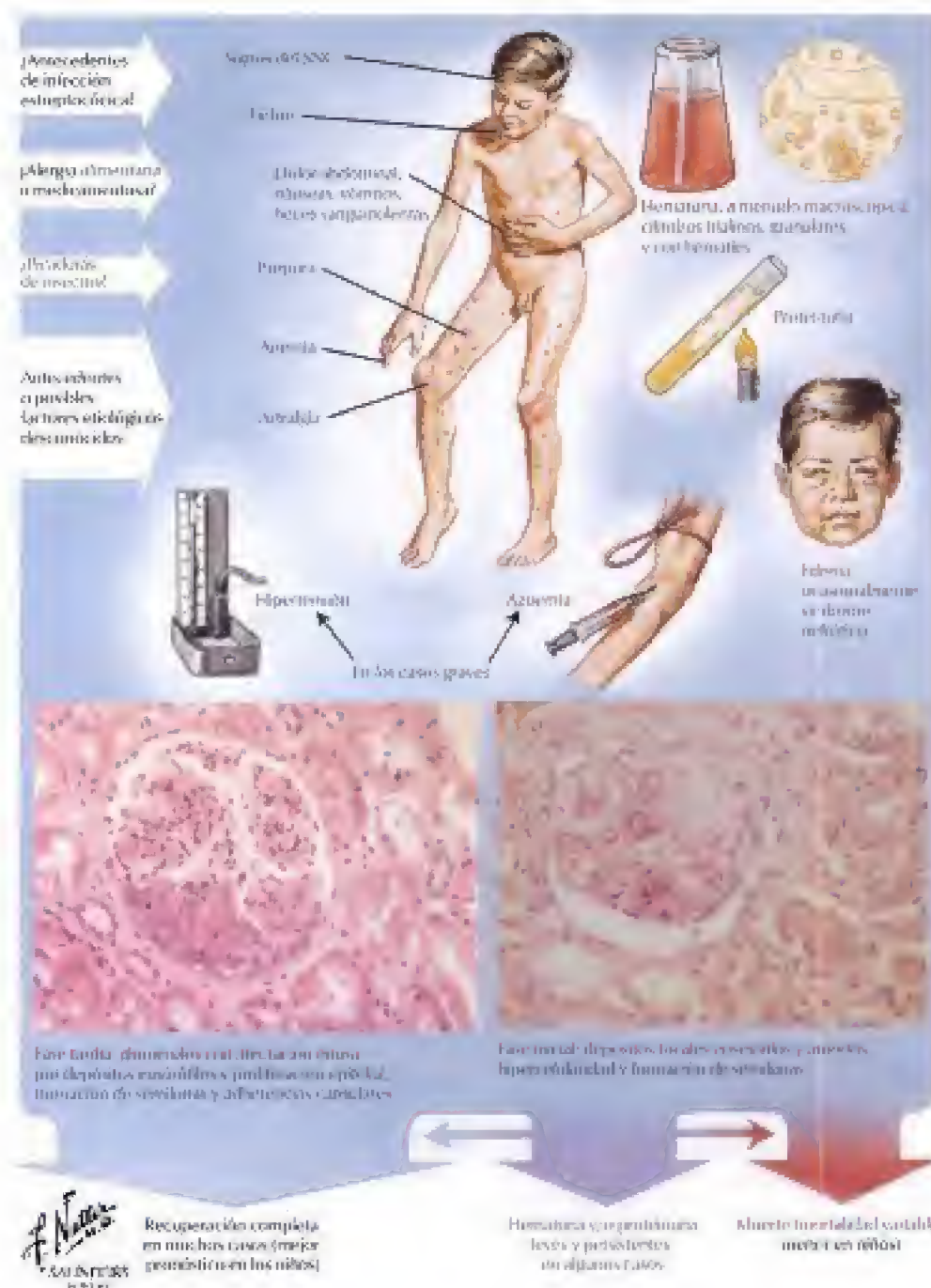


FIGURA 6-14 NEFROPATÍA EN LA PÚRPURA ANAFILACTOIDE

La púrpura anafilactoide (enfermedad de Schönlein-Henoch), un trastorno de hipersensibilidad con afectación renal, se presenta habitualmente en niños. El trastorno recuerda mucho a la enfermedad del suero en los seres humanos y en los animales de experimentación. Hay múltiples alérgenos que pueden estar implicados. Las lesiones cutáneas incluyen urticaria, eritema maculopapular, petequias y púrpura. Las articulaciones pueden estar inflamadas, dolorosas y tumefactas. Otras características pueden incluir

signos neurológicos centrales, afectación gastrointestinal y anemia. Las manifestaciones renales están dominadas por la hematuria y el síndrome nefrítico, los cuales, en los casos graves, pueden acompañarse de hipertensión y azotemia. Las biopsias renales ponen de manifiesto una afectación variable de la mayoría de los glomérulos, con cambios focales consistentes en proliferación de células mesangiales y endoteliales y acumulación de material con reacción positiva al ácido periódico de Schiff (PAS).

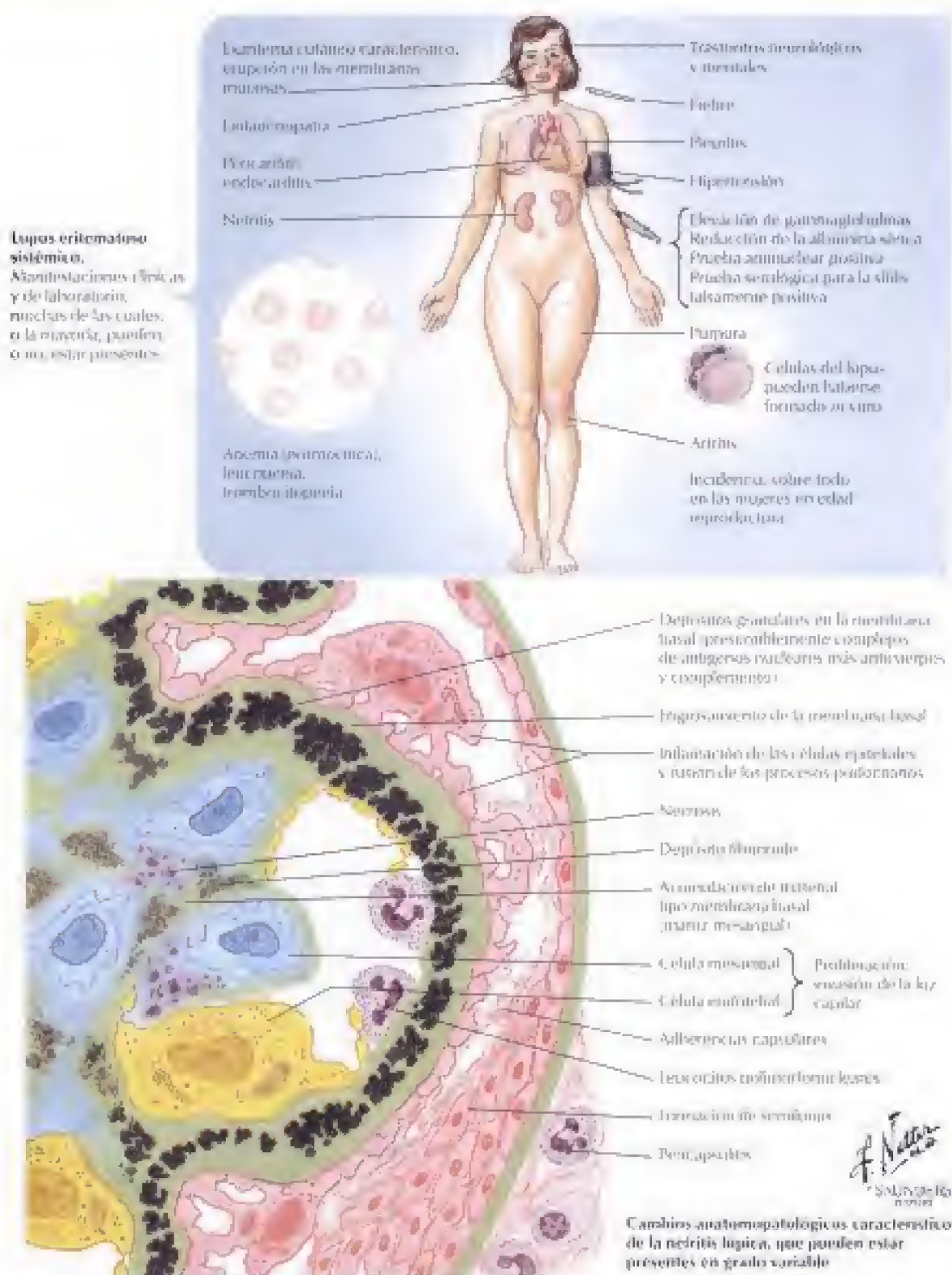


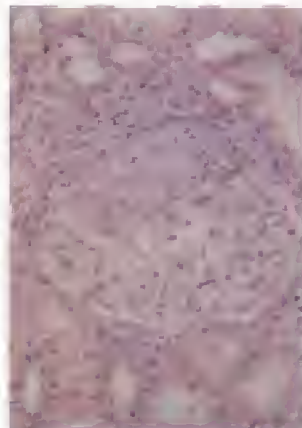
FIGURA 6-15 NEFRITIS LÚPICA

El **lupus eritematoso sistémico**, una enfermedad autoinmune que se presenta predominantemente en mujeres jóvenes, afecta a muchos órganos y tejidos. Las anomalías renales importantes que afectan a los glomérulos son la inflamación y la proliferación de células mesangiales y endoteliales, necrosis fibrinole, trombos, infiltración neutrófila, formación de semilunas, aumento de la matriz mesangial y engrosamiento. Los depósitos de com-

plejos antígeno-anticuerpo en la membrana basal aparecen a menudo como lesiones en «asa de alambres». La **nefritis lúpica proliferativa focal** (fase III) se caracteriza por afectación focal de algunos de los glomérulos, inflamación y proliferación de las células endoteliales y mesangiales, acumulación de neutrófilos y necrosis.

Clasificación histológica y clínica de la nefritis lúpica

Proliferativa focal

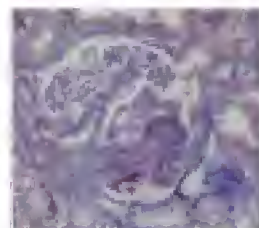


Anatomía patológica
(hallazgos con
microscopía óptica)

Sólo porciones
(segmentarias)
de **algunos** (focales)
glomérulos se hallan
afectados; la mayoría
tienen un aspecto normal.
En las áreas afectadas
hay inflamación
y proliferación de células
endoteliales y mesangiales
adherencias capsulares
y periglomerular localizada, como se muestra
en el corte superior, teñido con H y E. Puede haber
necrosis, depósitos de fibrinógeno y formación
de semilunas, como en la sección teñida
con azocarmin a la derecha. Ocasionalmente,
se pueden ver «asas de alambres» y trombos
intracapilares (no ilustrados).



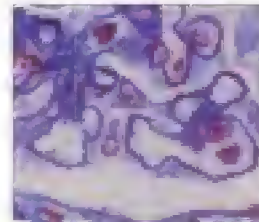
Las anomalías glomerulares
son similares a las de
la glomerulonefritis
proliferativa focal, pero
todos o casi todos los
glomérulos están afectados
y las zonas glomerulares
afectadas son más amplias.
En el corte teñido con H
y E hay aumentos irregulares
de tamaño y proliferación
de las células endoteliales y mesangiales,
con obliteración de los capilares, necrosis y canterrosis.
A veces pueden observarse cuerpos hematoxilínicos
y semilunas. La sección teñida con azocarmin
a la derecha, muestra «asas de alambres» (L).
trombos (T) y grandes depósitos de material tipo
membrana basal (M).



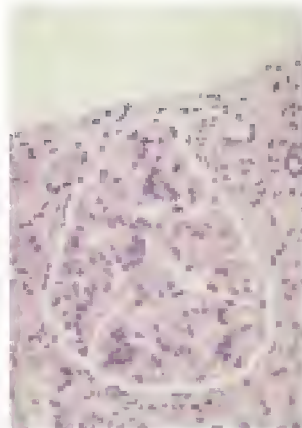
Proliferativa difusa



Caracterizada por
engrosamiento difuso
y **bastante uniforme**
de las paredes capilares
glomerulares, como
se ilustra en la sección
superior, teñida con H y E.
No hay necrosis, infiltrados
neutrófilos o semilunas,
y sólo está presente
la proliferación de células
mesangiales. Si la proliferación de células intracapilares
es importante, el trabazo se clasifica como proliferación
difusa. En la sección teñida con azocarmin a la derecha,
se ve un engrosamiento difuso de la pared capilar,
debido principalmente a los depósitos de material
conmórfico en la vertiente externa de la membrana
basal.



Membrana



Hematuria microscópica
Proteinuria, en general leve pero a veces importante
Síndrome nefrótico, en raras ocasiones
Hipertensión moderada, ocasionalmente
Elevación de BUN, raramente Remisión
Habitualmente completa, ya sea espontáneamente
o en respuesta a la terapia con corticóides.
Las recidivas responden al tratamiento, excepto
en los casos raros de transición al tipo
proliferativo difuso.

Hematuria microscópica
Proteinuria importante
Síndrome nefrótico, habitualmente
Hipertensión, habitualmente
Insuficiencia renal y adormecimiento
Puede haber remisión, pero raramente es completa
Las recidivas son habituales
Habitualmente no responde al tratamiento

Hematuria microscópica
Proteinuria importante
Síndrome nefrótico, de forma casi invariable
Hipertensión, habitualmente
Insuficiencia renal, ocasionalmente
Puede remitir con la terapia, pero hay recidivas
habituales
Habitualmente caracterizada por proteinuria
importante, con poca o ninguna insuficiencia renal

Hematuria microscópica
Proteinuria importante
Síndrome nefrótico, de forma casi invariable
Hipertensión, habitualmente
Insuficiencia renal, ocasionalmente
Puede remitir con la terapia, pero hay recidivas
habituales
Habitualmente caracterizada por proteinuria
importante, con poca o ninguna insuficiencia renal

Hematuria microscópica
Proteinuria importante
Síndrome nefrótico, de forma casi invariable
Hipertensión, habitualmente
Insuficiencia renal, ocasionalmente
Puede remitir con la terapia, pero hay recidivas
habituales
Habitualmente caracterizada por proteinuria
importante, con poca o ninguna insuficiencia renal

Prognóstico

Los pacientes sobreviven,
durante muchos años
No desarrollan, por lo general, insuficiencia renal
o síndrome nefrótico

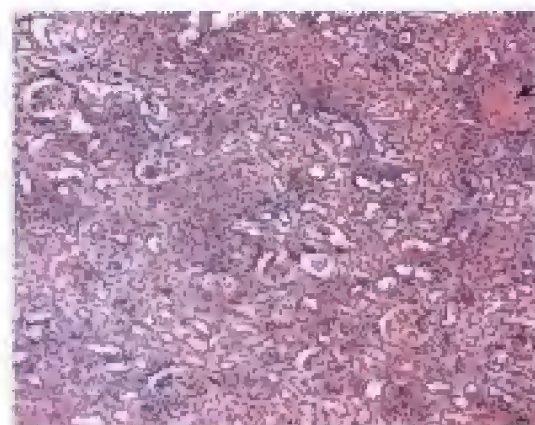
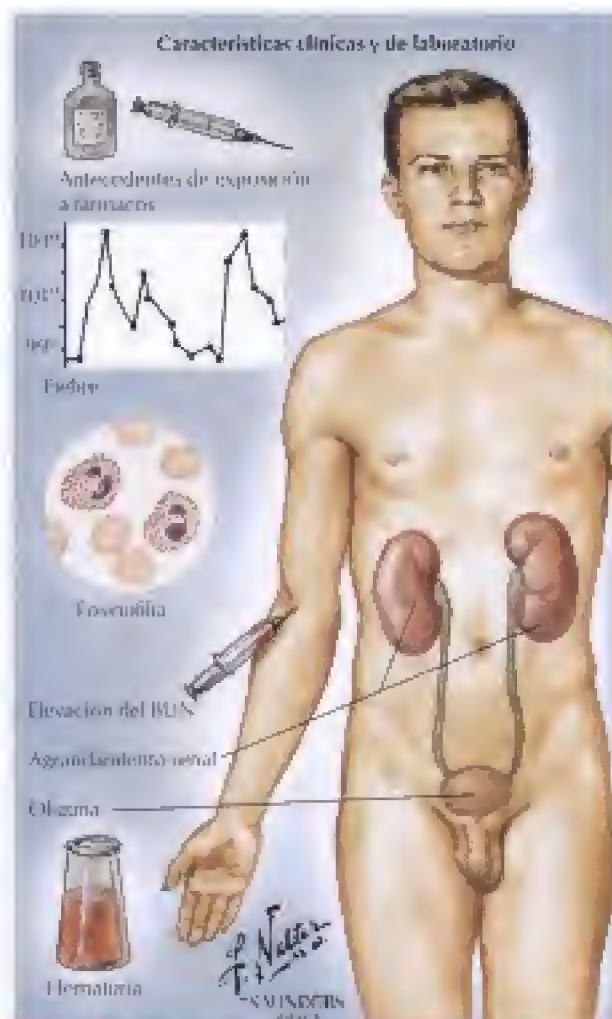
Progreso de la insuficiencia renal y del síndrome
nefrótico
La muerte se produce habitualmente a los 5 años,
pero puede ocurrir mucho antes; la muerte
se debe, por lo general, a otros aspectos del LES
o a sus complicaciones más que a la uremia

La mayoría de los pacientes sobreviven durante
muchos años
En algunos casos, la remisión completa puede
mantenerse durante largos períodos
Es rara la muerte en uremia

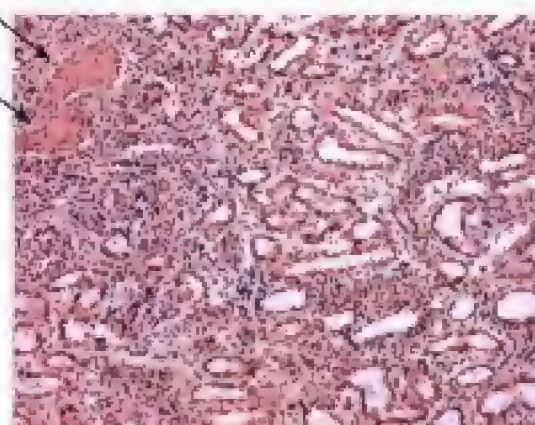
FIGURA 6-15 NEFRITIS LÚPICA (CONTINUACIÓN)

La nefritis lúpica proliferativa difusa (clase IV) se caracteriza por la afectación de la mayoría de los glomerulos junto con una acumulación más prominente de material de membrana basal y una inflamación intersticial más

grave y extensa. La nefritis lúpica membranosa difusa se caracteriza por anomalías difusas de las membranas basales que recuerdan a las de la nefropatía membranosa idiopática.



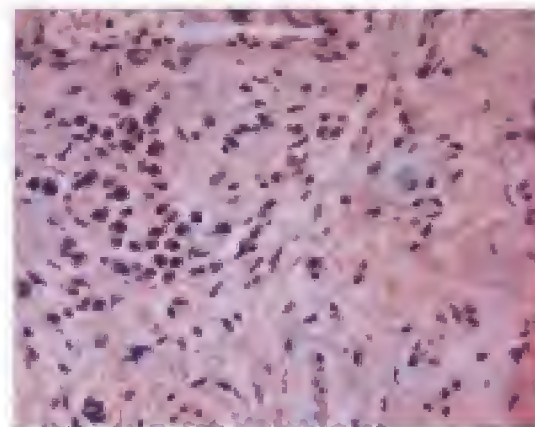
Riñón, bajo aumento. Prominencia de tejido intersticial debido a focos de células agrupadas; túbulos necrosados en la esquina superior derecha (tinción de H y E)



Riñón, mediano aumento. Edema intersticial uniforme e infiltrado celular, principalmente de linfocitos; túbulos relativamente normales a excepción de los túbulos necrosados en la parte superior izquierda (tinción de H y E)



Uréteres, bajo aumento. Edema extenso que produce una estenosis marcada de la luz; infiltrado celular en la submucosa y en la muscular (tinción de H y E)

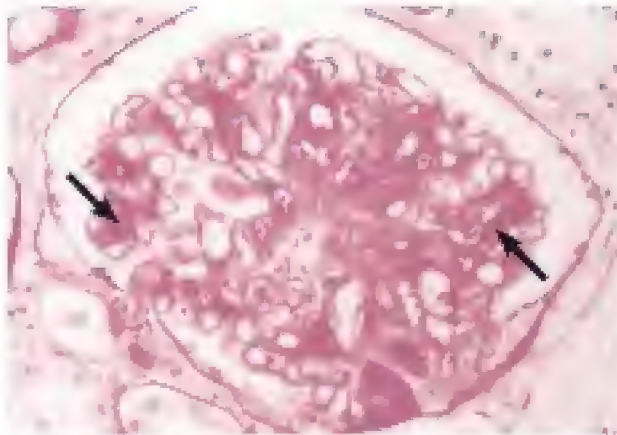


Uréter, gran aumento. Grupos de eosinófilos en la submucosa adyacente a la banda del músculo liso (tinción de H y E)

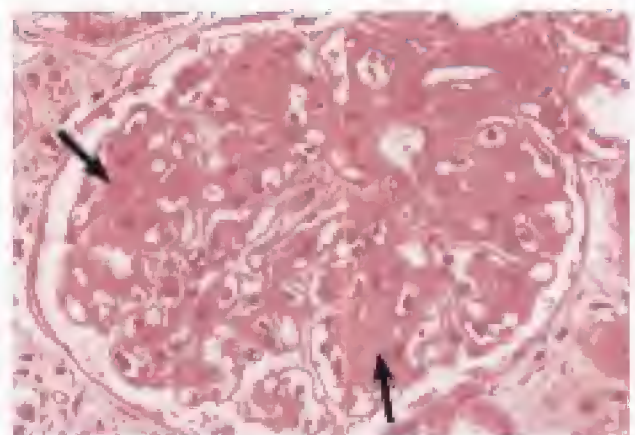
FIGURA 6-16 NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA DIFUSA

La **nefritis intersticial aguda difusa**, aunque infrecuente, es una causa importante de insuficiencia renal aguda oligúrica. Habitualmente se produce como una manifestación de una reacción de hipersensibilidad a las sulfamidas, penicilinas u otros fármacos (reacción medicamentosa). Las características son fiebre, exantema, eosinofilia, hematuria, oliguria y

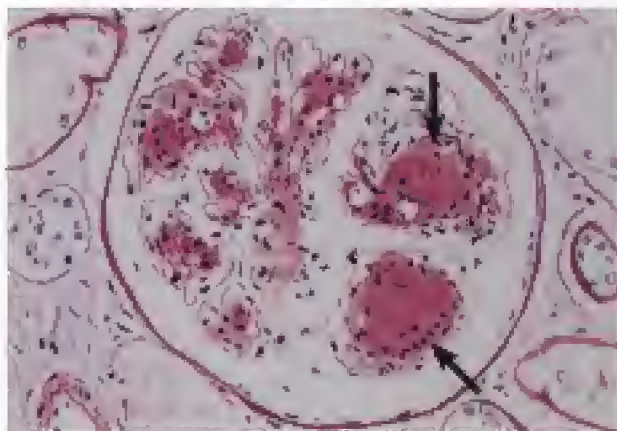
azoemia. Los riñones están agrandados y pueden tener hasta tres veces su peso normal. La microscopía revela un edema pronunciado e infiltración celular por linfocitos, eosinófilos y, ocasionalmente, células plasmáticas. El daño al parénquima es mínimo y habitualmente se limita a necrosis tubular focal.



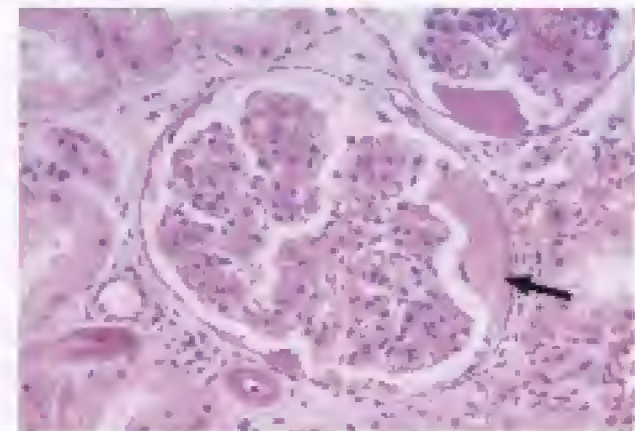
Glomerulosclerosis intercapilar difusa. Tinción de PAS



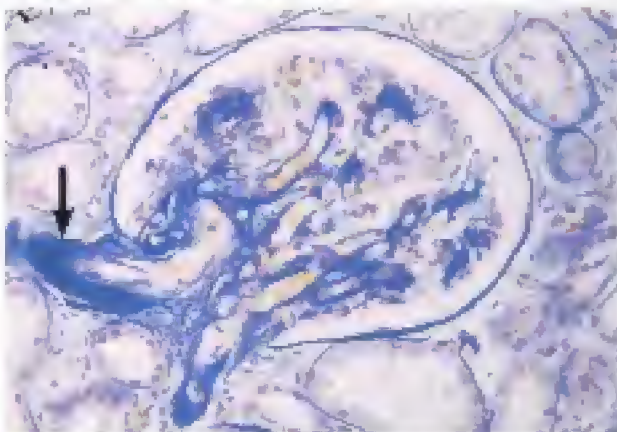
Glomerulosclerosis intercapilar difusa. Tinción de H y E



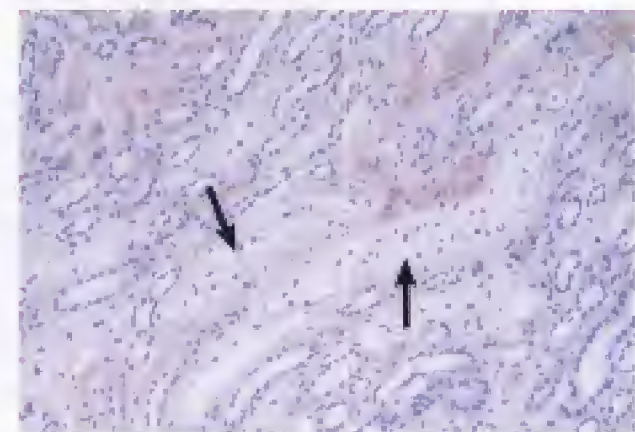
Glomerulosclerosis nodular intercapilar. Tinción de PAS



Depósitos capsulares. Tinción de H y E



Arteriosclerosis. Hialinización de las arteriolas aferentes y eferentes; tinción de azul de anilina



Células de Armani-Ebstein en los tubulos renales. Tinción de H y E

FIGURA 6-17 NEFROPATÍA DIABÉTICA: ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL RIÑÓN

En la **glomerulosclerosis diabética** tiene lugar una lesión característica que puede adoptar forma difusa o nodular (Kimmelstiel-Wilson) con incremento de material de membrana basal PAS-positivo que se acumula en el mesangio (glomerulosclerosis intercapilar) y en las paredes capilares. La patogénia de la glomerulopatía parece conllevar la degeneración acelerada y el recambio de las células del tejido conjuntivo junto con glucosilación anormal de las proteínas de la matriz. Las paredes capilares, aunque engrosadas, se vuelven porosas, dando lugar al síndrome nefrítico. Una degeneración y

una acumulación similar de proteínas glucosiladas se produce en las paredes microvasculares, originando un engrosamiento hialino (arteriosclerosis) tanto de las arteriolas glomerulares aferentes como de las eferentes. Otras lesiones son los depósitos lipoproteínicos hialinos en la capa parietal de la cápsula de Bowman, los depósitos lipohialinos en los capilares glomerulares, el engrosamiento de las membranas basales tubulares y las células epiteliales cargadas de glucógeno en la porción recta distal del túbulo proximal (la lesión de Armani-Ebstein).

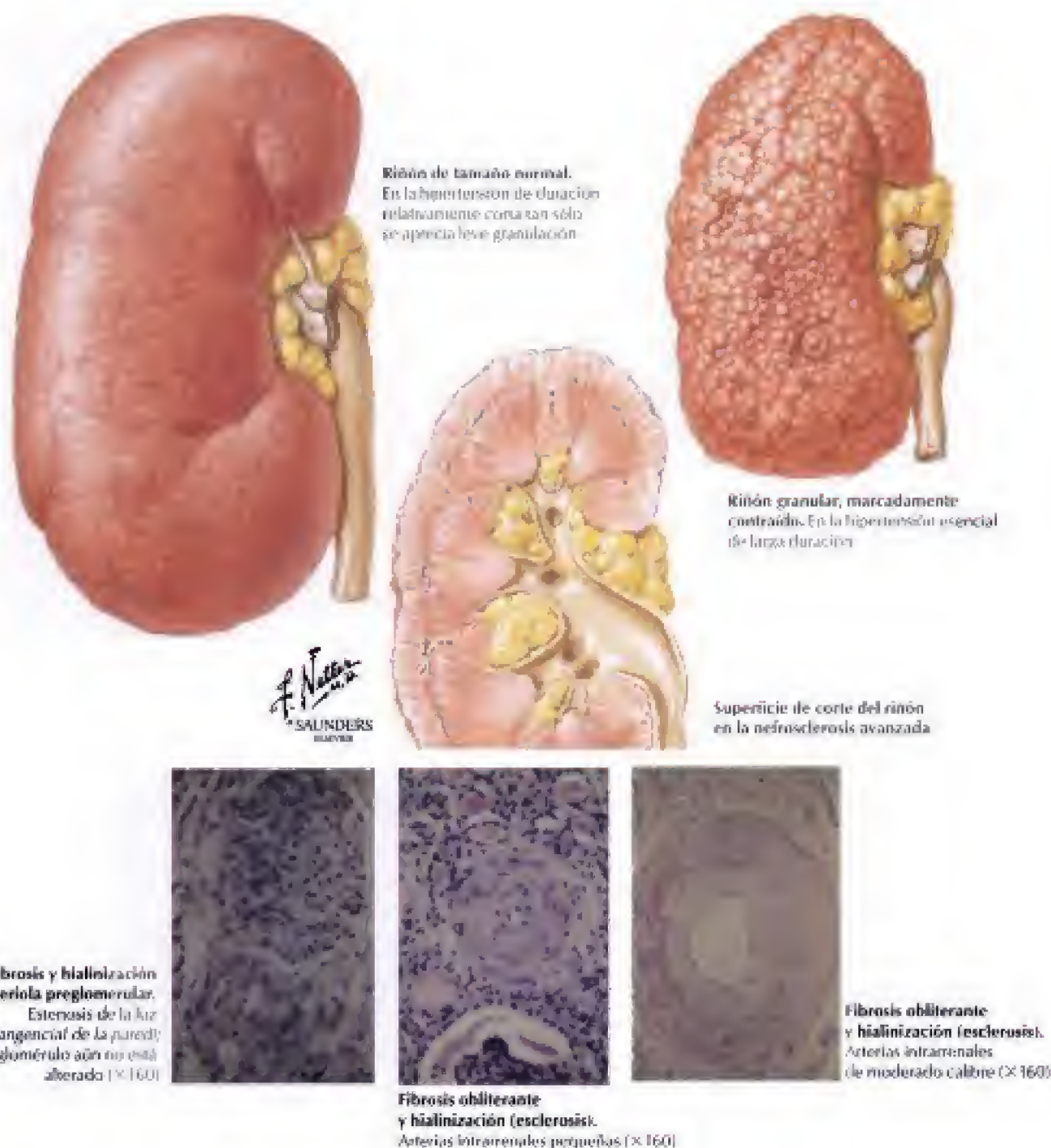
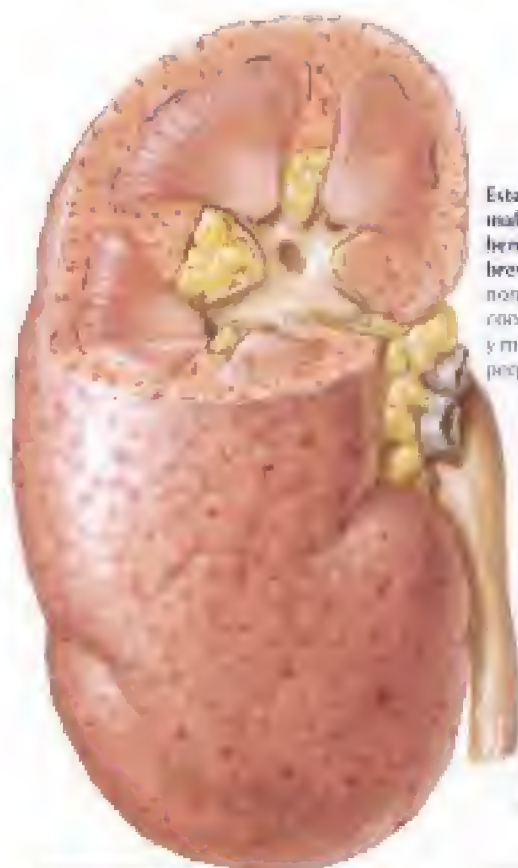


FIGURA 6-18 HIPERTENSIÓN ESENCIAL BENIGNA.

La **hipertensión esencial benigna** es un trastorno pobremente definido de origen multifactorial caracterizado por un incremento moderado y persistente de la presión arterial sistémica. Con el tiempo, se produce un daño progresivo en los vasos resistentes, que da lugar a **arterioesclerosis hialina** en los riñones y en otros órganos. Hay afectación de las arterias intrarrenales pequeñas y medianas, lo que produce fibrosis, hialinización (esclerosis) y estenosis de la luz. El material hialino se compone de células

vasculares degeneradas y proteínas plasmáticas que se han filtrado hacia el vaso. La fibrosis es consecuencia del depósito activo de colágeno por las células vasculares. La estenosis de las arteriolas y de las arterias de pequeño calibre produce una isquemia multifocal y pequeñas cicatrices distribuidas por toda la corteza renal, lo que da origen a una corteza adelgazada con una superficie finamente granular. Estos cambios conducen a insuficiencia renal progresiva.

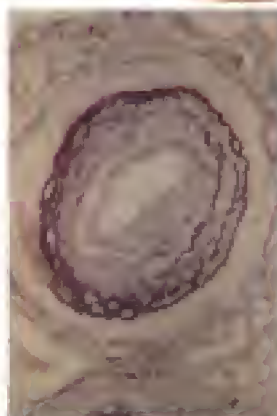


Establecimiento de la fase maligna tras una fase benigna relativamente breve. Riñón de tamaño normal o grande, con poca granulación y múltiples hemorragias pequeñas

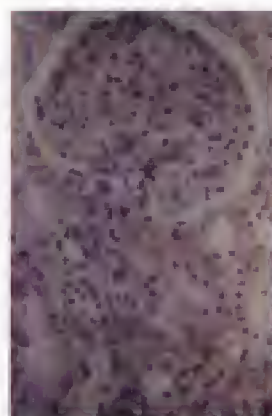


Fase maligna superpuesta a la fase benigna de larga duración

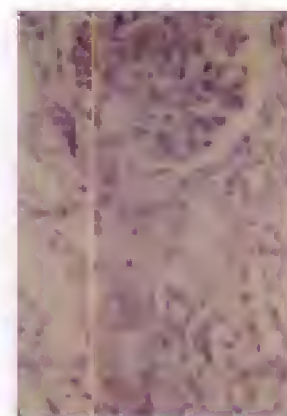
F. Saunders
SAUNDERS
LONDON



Fibroelastosis intraarterial obliterante de las arterias intrarenales de moderado calibre; habitualmente se asocia a pielonefritis crónica, pero más frecuentemente a la fase maligna de la hipertensión ($\times 160$). «Capas de cebolla»



Fase inicial de la hipertensión maligna. Depósito subintimal de fibrina en la arteriola preglomerular ($\times 160$)



Fase tardía. Necrosis de la pared de la arteriola preglomerular ($\times 160$)

FIGURA 6-19 FASE MALIGNA DE LA HIPERTENSIÓN ESENCIAL: ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL RIÑÓN

La **hipertensión maligna** se asocia estrechamente a isquemia renal debida a anomalías parenquimatosas o vasculorrenales, o a la progresión rápida de los cambios renales en la hipertensión esencial. El riñón puede tener un tamaño normal con una granulación mínima o puede estar disminuido de tamaño y cicatricial, dependiendo de la extensión y de la duración de la hipertensión moderada preexistente. La característica macroscópica de la hipertensión maligna es la presencia de múltiples petequias

hemorrágicas, reflejo de la isquemia multifocal grave, que da lugar a un riñón «con picaduras de pulgas». En la **arteriolosclerosis hiperplásica**, la lesión microscópica característica es la fibroelastosis obliterante ampliamente diseminada de arteriolas y arterias pequeñas, que se acompaña de hemorragia glomerular e intersticial y depósitos de fibrina. La hipertensión maligna grave produce necrosis fibrinoide de las arteriolas glomerulares aferentes.

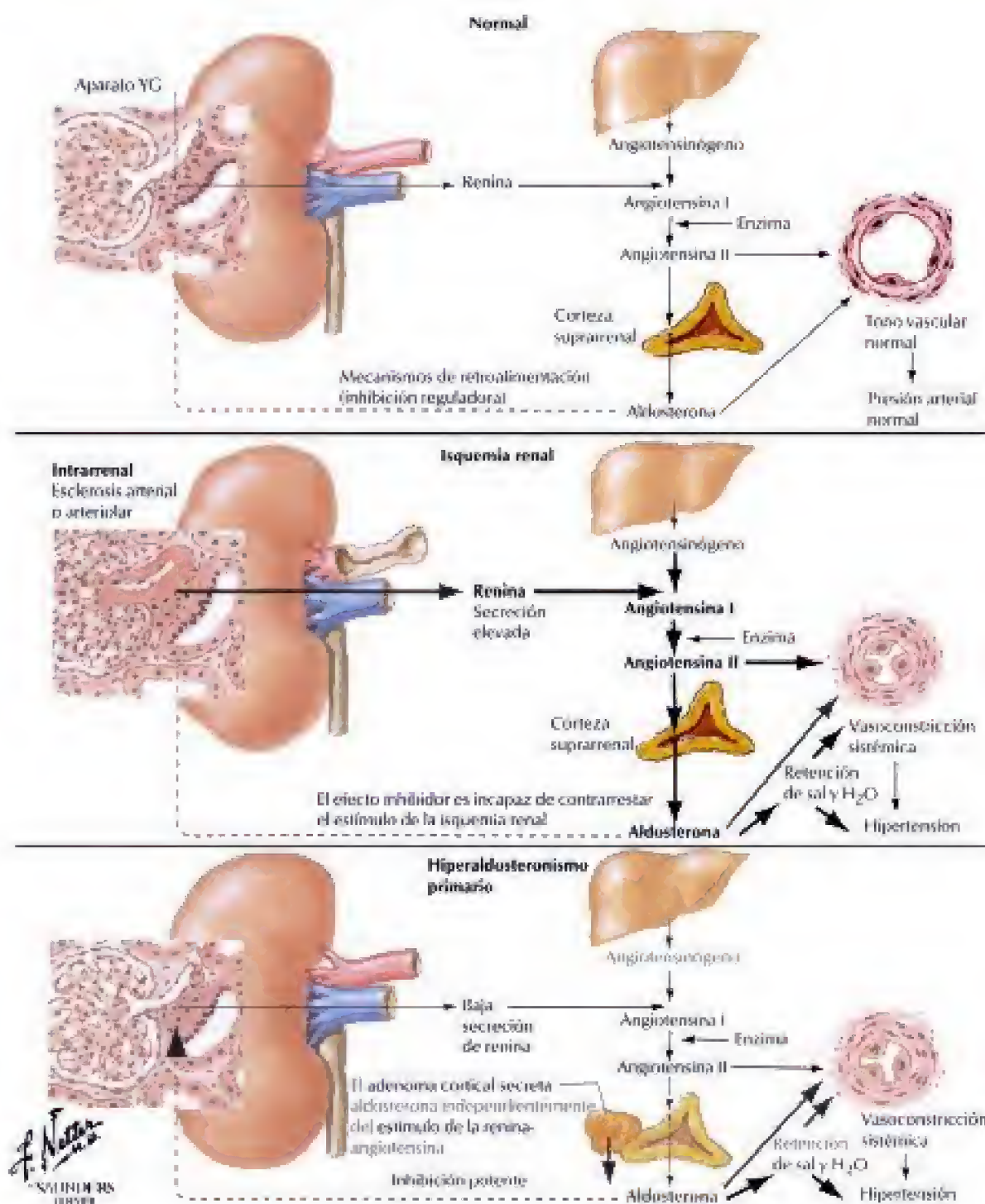
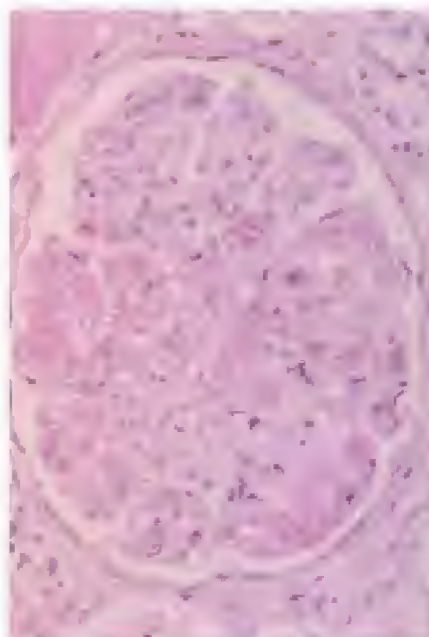
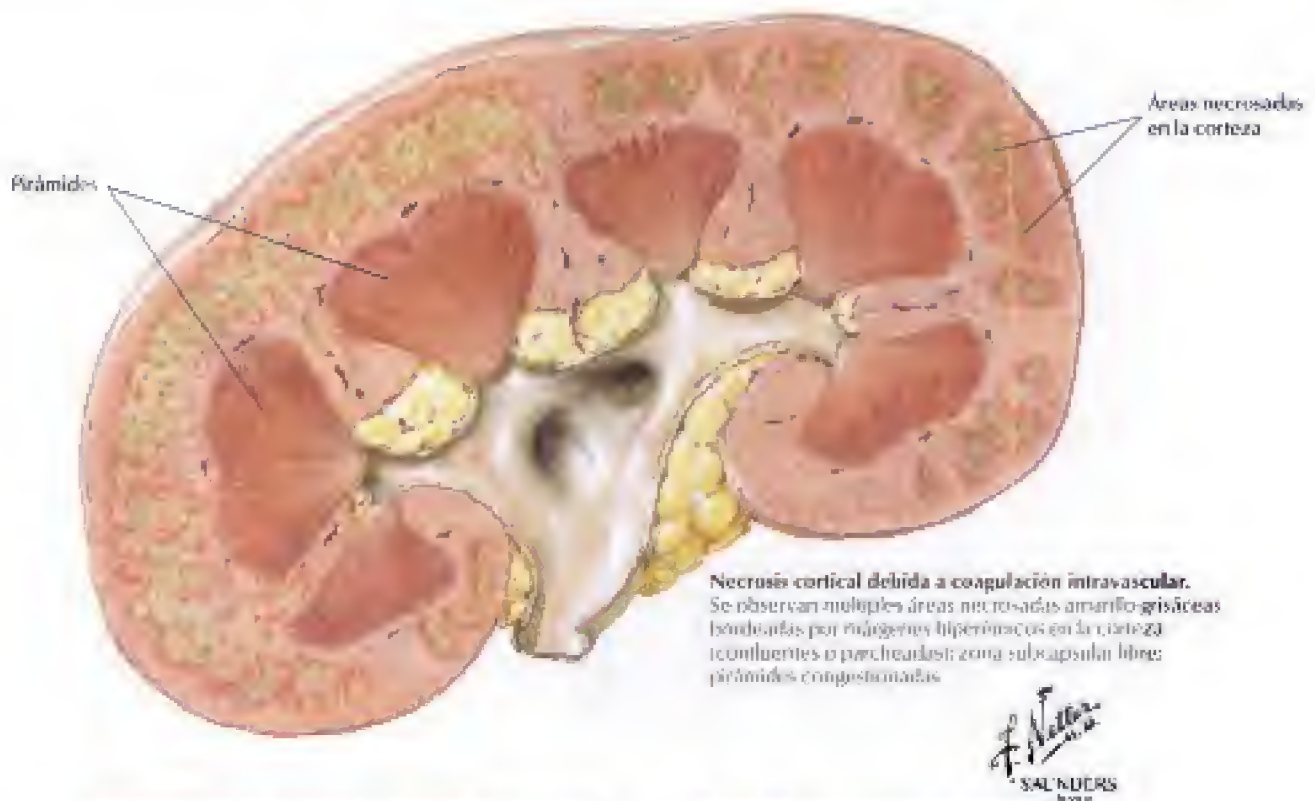


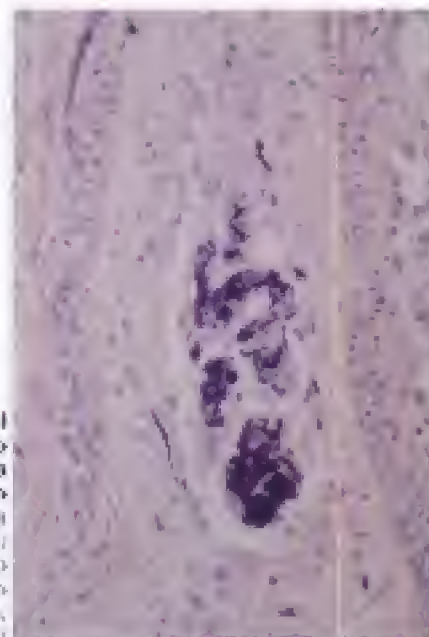
FIGURA 6-20 HIPERTENSIÓN VASCULORRENAL

Diversas lesiones estenosantes u obstructivas de la vasculatura extrarrenal, especialmente la estenosis de la arteria renal principal, producen a menudo **hipertensión**. Entre tales lesiones se incluyen las placas ateroscleróticas, diversas formas de displasia fibromuscular, obstrucción y traumatismos. Se necesita una evaluación apropiada para determinar si la lesión es unilateral y si la hipertensión es susceptible de tratamiento quirúrgico. El sistema renina-angiotensina desempeña un papel importante tanto en la hipertensión

vasculorrenal extrarrenal como en la hipertensión debida a enfermedad intrarrenal. La isquemia renal contribuye a una secreción aumentada de renina, seguida de la producción de niveles aumentados de angiotensina I y II y un aumento de la liberación de aldosterona. En la hiperaldosteronemia primaria, la aldosterona está aumentada y los niveles de renina y angiotensina se hallan disminuidos.



Glomérulo.
Trombos rellenos de rubeo en la luz de los capilares (tinción de H y E $\times 400$).



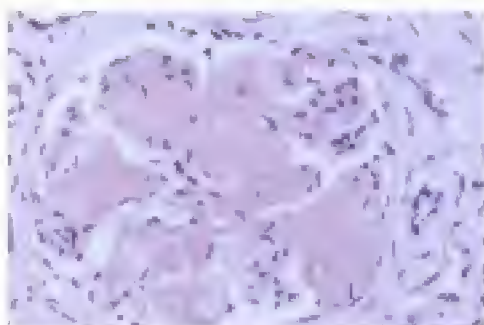
Arteria renal de pequeño calibre obstruida por un trombo de fibrina. (Tinción de purpura; tinción de ácido fosotúngstico y hematoxilina, $\times 400$).

FIGURA 6-21 SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO

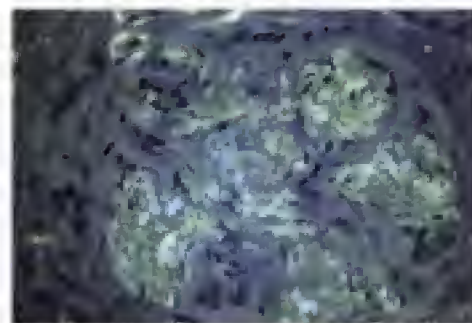
La coagulación intravascular y la microangiopatía trombótica (**síndrome hemolítico urémico** [SHU]) se caracterizan por hemólisis, trombocitopenia, coagulación intravascular, hipersensión e insuficiencia renal. El SHU se presenta como una enfermedad idiopática, habitualmente en lactantes y en niños pequeños, o durante el curso de una enfermedad sistémica (p. ej., hipertensión maligna, eclampsia y carcinomatosis diseminada). El cuadro histológico está dominado por la presencia de trombos fibrinoplaquetarios en numerosos capilares glomerulares y en las arterias pequeñas, que a ve-

ces presentan necrosis fibrinoide. La acumulación de material pálido, fibrilar o finamente granular, entre el endotelio y la membrana basal de los capilares glomerulares es una característica importante del SHU. La inmunofluorescencia muestra que los depósitos contienen fibrinógeno y globulina. Las paredes capilares afectadas están engrosadas y las luces estenosadas. La combinación de trombosis arteriolar y engrosamiento de la pared capilar constituye la entidad de la microangiopatía trombótica.

Aspectos microscópicos



Depósitos extensos de amiloide en el glomérulo de un riñón humano (tinción de rojo Congo y hematoxilina)



La misma sección vista al microscopio de luz polarizada se observa una birrefringencia verde

Hallazgos con microscopia electrónica

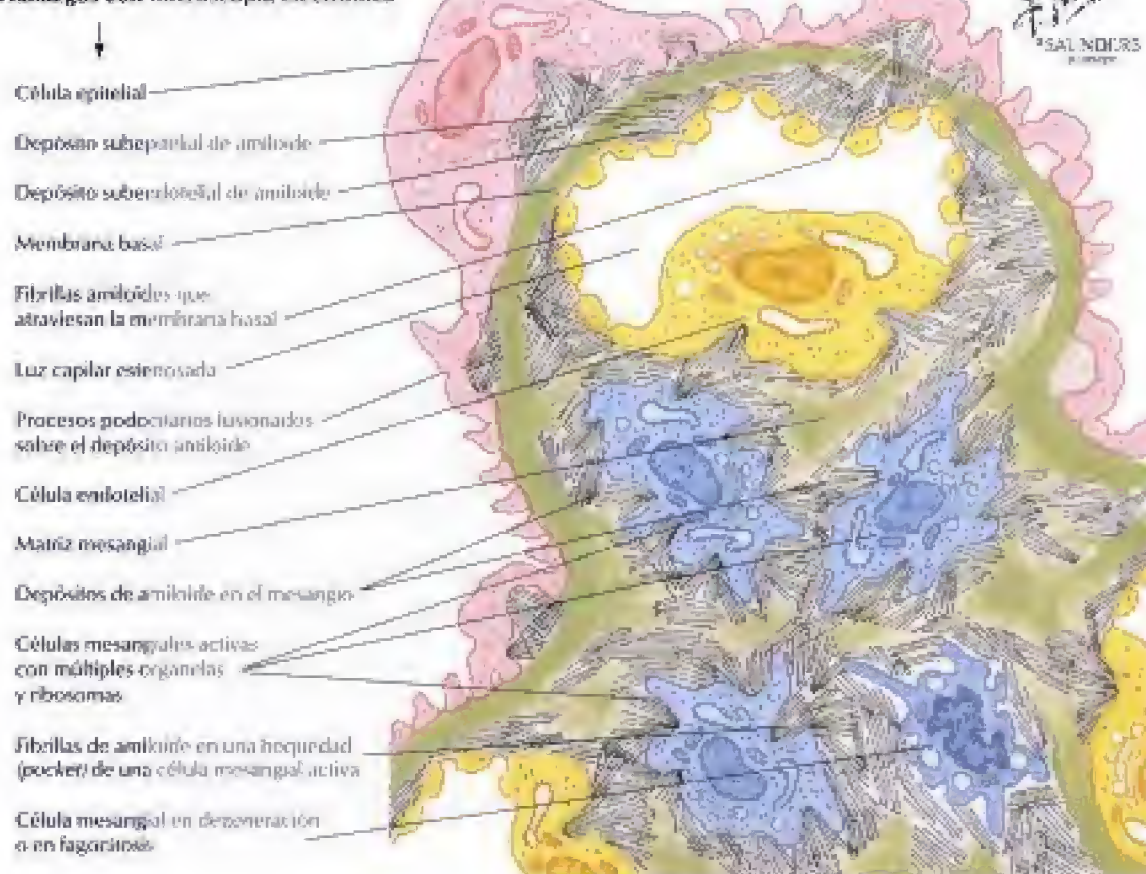


FIGURA 6-22 AMILOIDOSIS RENAL

Los riñones se ven afectados con frecuencia en diversas formas de amiloidosis. La forma habitual de presentación es una proteinuria intensa y, en la mayoría de los casos, se desarrolla un síndrome nefrótico franco. Los depósitos hialinos homogéneos de amiloide afectan a las arteriolas y a los glomérulos. Cuando se examinan con luz polarizada, las secciones teñidas con rojo Congo muestran una típica birrefringencia de color verde manzana.

que resulta de la configuración en hojas plegadas en beta de la proteína amiloide. La microscopia electrónica revela que los depósitos amiloides están compuestos de masas de fibrillas sin ramificar, de 7,5 a 10 nm de diámetro, que son mucho más pequeñas que las fibrillas de colágeno encontradas en los focos de la fibrosis ordinaria.



FIGURA 6-23 ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA Y ARTRITIS REUMATOIDE

La **esclerosis sistémica progresiva** (esclerodermia) es una enfermedad sistémica caracterizada por la acumulación excesiva de colágeno y la presencia de lesiones vasculares con escasa inflamación. La forma clásica muestra una amplia afectación de la piel y de los órganos internos. Las lesiones vasculares son particularmente llamativas en los riñones. Las arterias renales de tamaño medio presentan combinaciones variables de engrosamiento mucoso y de proliferación fibroblástica en la íntima, similar a las capas de

celoza que se ven en la hipertensión maligna. Cuando la afectación renal se manifiesta clínicamente, progresa con rapidez y aparecen hipertensión maligna, retinopatía, encefalopatía e insuficiencia renal. La afectación renal en la artritis reumatoide es menos común y habitualmente menos grave que en otras enfermedades autoinmunes. La lesión básica, una vasculitis multifocal, afecta a las pequeñas arterias y venas.

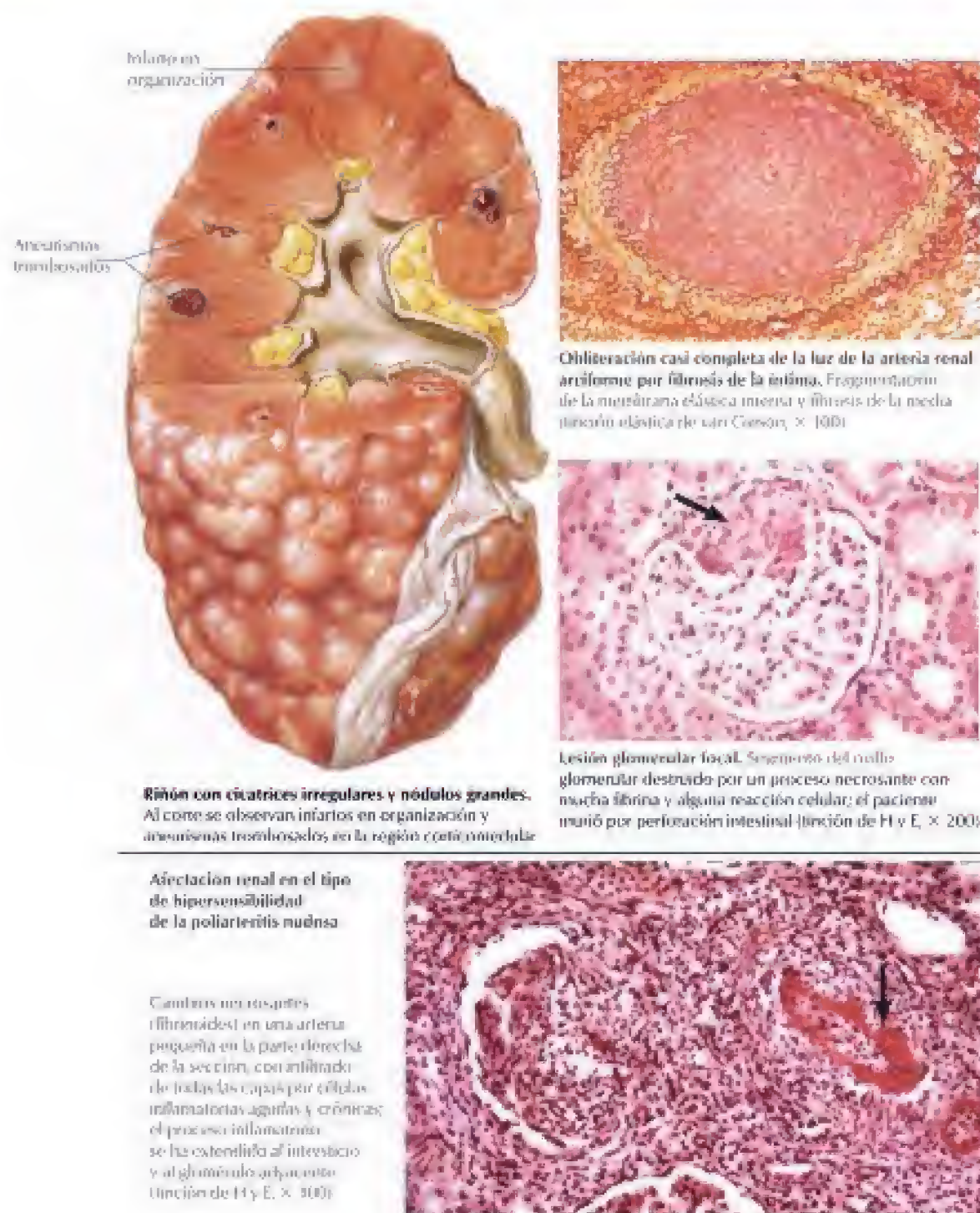


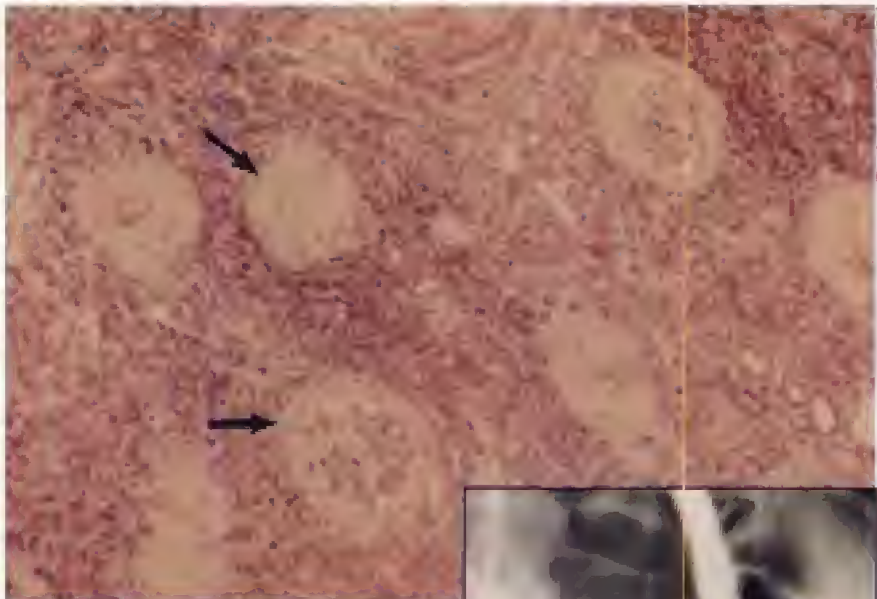
FIGURA 6-24 POLIARTERITIS NUDOSA

La **poliarteritis nodosa** hace referencia a una constelación de procesos nódulos inflamatorios y necrosantes que afectan a las arterias medianas y pequeñas, más habitualmente en los riñones, el tracto gastrointestinal y el corazón. La poliarteritis nodosa clásica produce afectación multifocal de las arterias de mediano o gran calibre. Los riñones pueden presentar nódulos grandes y cicatrices irregulares como resultado de áreas regionales de isquemia e infartos de varias edades. Las lesiones agudas se caracterizan por necrosis fibrinoide de la pared arterial, con infiltrado celular infla-

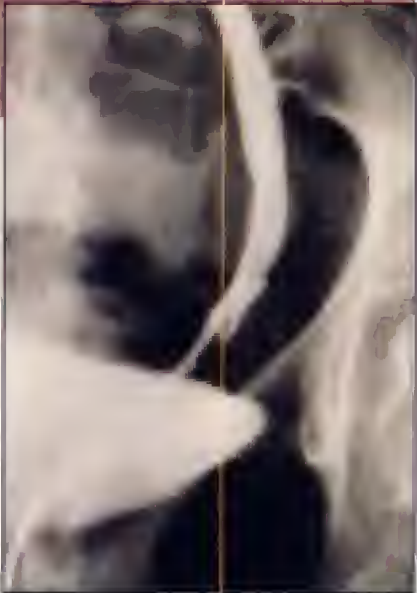
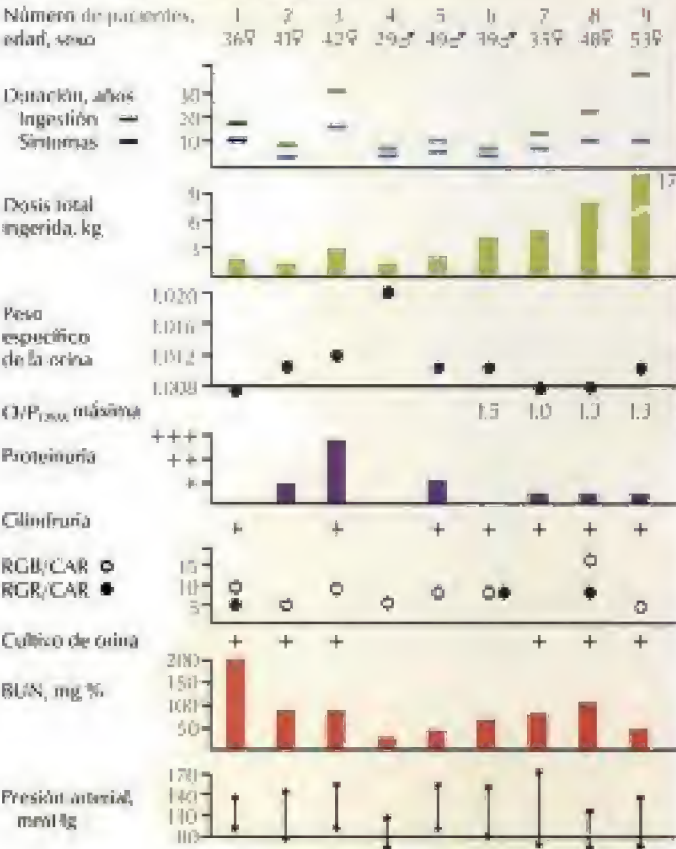
matario de leucocitos polimorfonucleares y células plasmáticas en la adventicia, que se extienden hasta la media. Las lesiones cicatriciales presentan fibrosis de la media con destrucción focal de las laminillas elásticas internas y fibrosis de la íntima. El tipo de **hipersensibilidad de la poliarteritis nodosa** está dominado por necrosis fibrinoide e inflamación de las arterias pequeñas. En el riñón, la **granulomatosis de Wegener** muestra lesiones glomerulares necrosantes focales y segmentarias, y una arteriitis granulomatosa y necrosante.

Nefropatía por abuso de analgésicos

Reacción inflamatoria intersticial grave con hialinización de los glomerulos y engrosamiento mesangial de la membrana basal tubular



Características clínicas y datos epidemiológicos de 9 pacientes con nefropatía por abuso de analgésicos



Defecto de relleno en el uréter inferior debido a obstrucción por desprendimiento de la papila



Papila desprendida. Retirada con un catéter de la zona indicada en la radiografía

F. Nolasco
SAUNDERS

FIGURA 6-25 NEFROPATÍA TÓXICA

La **nefropatía tóxica** abarca cualquier cambio adverso, estructural o funcional, del riñón producido por un producto químico o biológico. Las lesiones a menudo se localizan en los túbulos renales. Entre las **nefrotóxicas** se incluyen los metales pesados (mercurio, plomo), productos químicos orgánicos (tetracloruro de carbono, etilenglicol), fármacos (numerosos antibióticos, analgésicos), pesticidas (p. ej., hidrocarburos clorados), agentes físicos (radiaciones) y productos de las alteraciones metabólicas, incluyendo la hi-

pericalemia, la hipercalcemia y la hipopotasemia. Las nefrotóxicas pueden actuar directamente sobre las nefronas o pueden producir reacciones de hipersensibilidad, que dan lugar a vasculitis, nefritis o síndrome nefrótico. Cuando la nefropatía tóxica resulta de la ingesta excesiva de comprimidos analgésicos mixtos, especialmente los que contienen fenacetina, el proceso patológico es el de una nefritis intersticial crónica con infiltrado celular inflamatorio y fibrosis, con tendencia a una necrosis capilar.

Trombosis de la vena renal

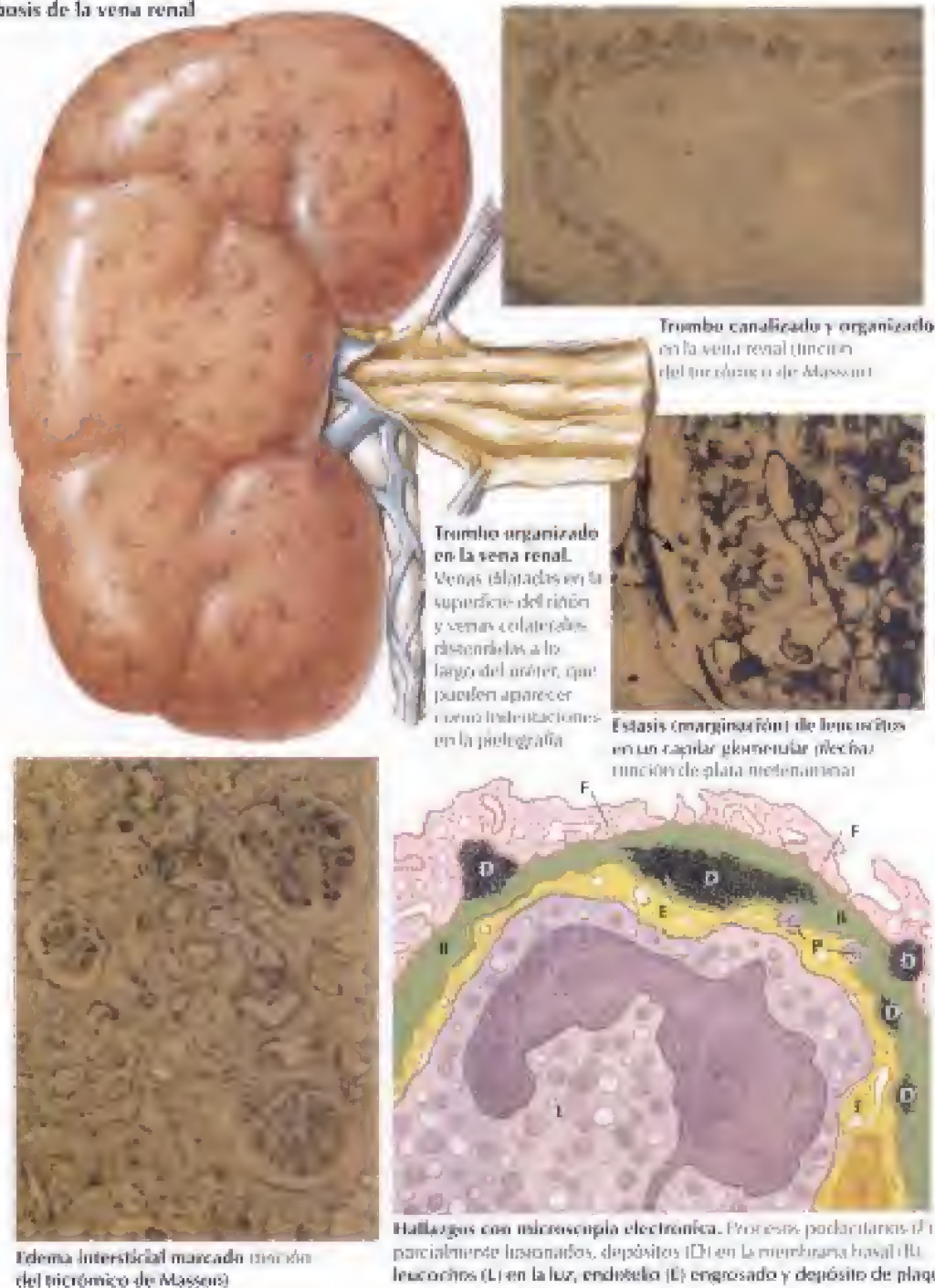


FIGURA 6-26 TROMBOSIS VENOSA RENAL

La **trombosis venosa renal** es una causa poco frecuente del síndrome nefrótico. Puede producirse como complicación de una enfermedad renal previamente existente o como una enfermedad primaria tras un traumatismo, sobre todo en individuos predispuestos a la trombosis venosa, o como resultado de compresión de la vena renal por tumores o adherencias. En lactantes y niños, la deshidratación grave puede conducir a la trombosis venosa renal aguda, produciendo necrosis cortical renal e insuficiencia renal grave. En los adultos, la presentación típica es el síndrome nefrótico

con proteinuria grave. Los riñones aumentan mucho de tamaño como resultado del edema intersticial, y sus superficies pueden presentar pequeñas venas dilatadas. A la microscopía electrónica, los glomerulos muestran fusión de los procesos podocitarios y presencia de depósitos, alíneos a la tinción con tetróxido de osmio, en ambos lados de la membrana basal y a veces en su interior. Se ha demostrado que estos depósitos se componen de IgG, IgM, complemento y fibrina fibrinógeno.



FIGURA 6-27 PÚRPURA PULMONAR CON NEFRITIS

La **púrpura pulmonar con nefritis (síndrome de Goodpasture)** es un trastorno agudo que afecta a los pulmones y a los riñones. La principal característica es una **hemoptisis** importante, que puede producir anemia grave y niveles muy disminuidos de hierro sérico. La radiografía de tórax muestra, de forma típica, cardiomegalia y opacidades pulmonares llamativas. La contra-

partida anatomopatológica es una **alveolitis hemorrágica**. La afectación del riñón, que puede desarrollarse de forma simultánea o consecutiva a la lesión pulmonar, se manifiesta clínicamente por albuminuria macroscópica o microscópica, y anatomopatológicamente por lesiones proliferativas y necróticas. Por lo general no se desarrolla hipertensión.

Nefropatía hipopotasémica (depleción de potasio)



Vacuolización amplia de los túbulos renales en la nefropatía hipopotasémica (tinción de H y E, $\times 250$)

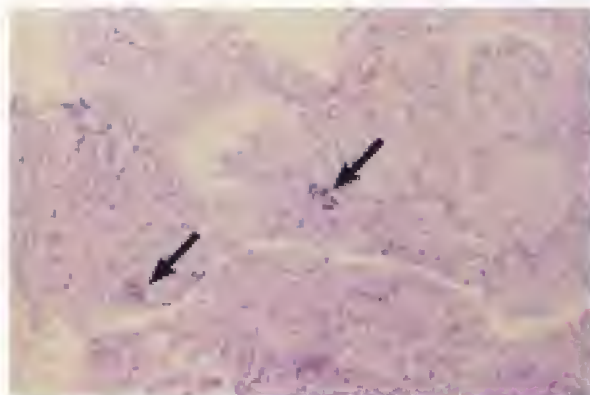
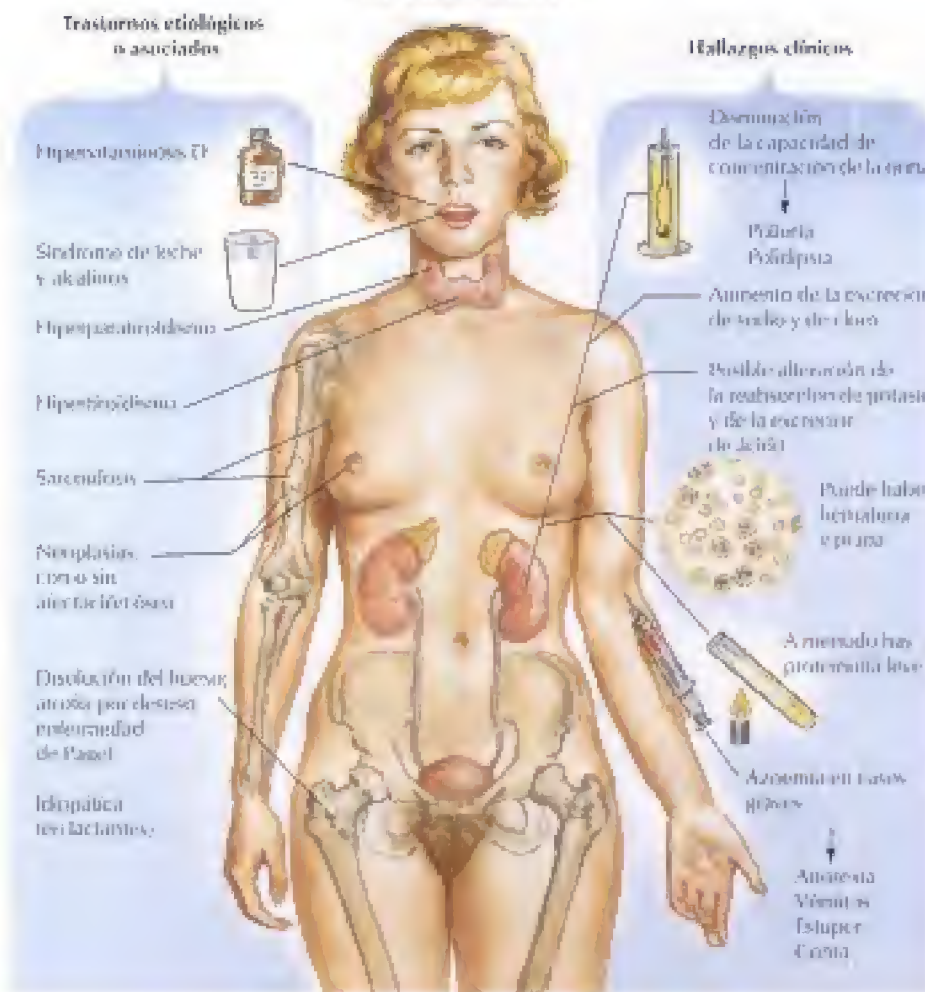
F. Netter
SAUNDERS
© 1998

FIGURA 6-28 NEFROPATÍA HIPOPOTASÉMICA

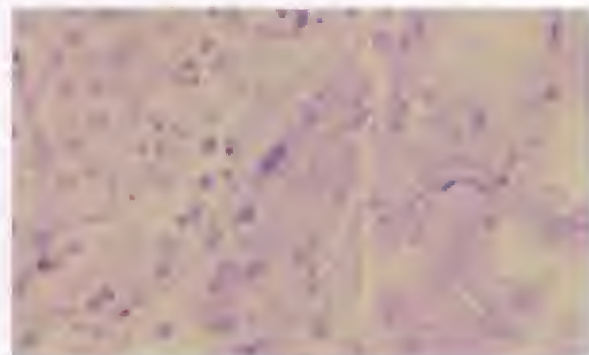
La **nefropatía hipopotasémica** puede producirse por pérdida excesiva de líquidos a través del tracto gastrointestinal, pérdida excesiva de líquidos en la orina, niveles excesivos de esteroides o trastornos heterogéneos. La disfunción renal incluye la alteración de la capacidad de concentración de la orina, la excreción alterada de bicarbonato, la alcalosis con aciduria paradójica y la retención de sodio. El hallazgo histológico característico es una marcada vacuolización del epitelio tubular renal, que es más pronunciada en los túbulos contorneados proximales que en los distales. Las manifestaciones clínicas incluyen la miocarditis focal, la debilidad muscular o la parálisis, y el íleo.

La **nefropatía hipopotasémica** puede producirse por pérdida excesiva de líquidos a través del tracto gastrointestinal, pérdida excesiva de líquidos en la orina, niveles excesivos de esteroides o trastornos heterogéneos. La disfunción renal incluye la alteración de la capacidad de concentración de la orina, la excreción alterada de bicarbonato, la alcalosis con aciduria paradójica y la retención de sodio. El hallazgo histológico característico es una marcada vacuolización del epitelio tubular renal, que es más pronunciada en los túbulos contorneados proximales que en los distales. Las manifestaciones clínicas incluyen la miocarditis focal, la debilidad muscular o la parálisis, y el íleo.

Nefropatía cálcica



Nefropatía cálcica. Filamentos periglomerulares y diversos grados de hialinización glomerular; depósitos multifocales de calcio (flechas); material proteico intratubular simulando la hialinización de la pielonefritis crónica de H y E, $\times 1000$.



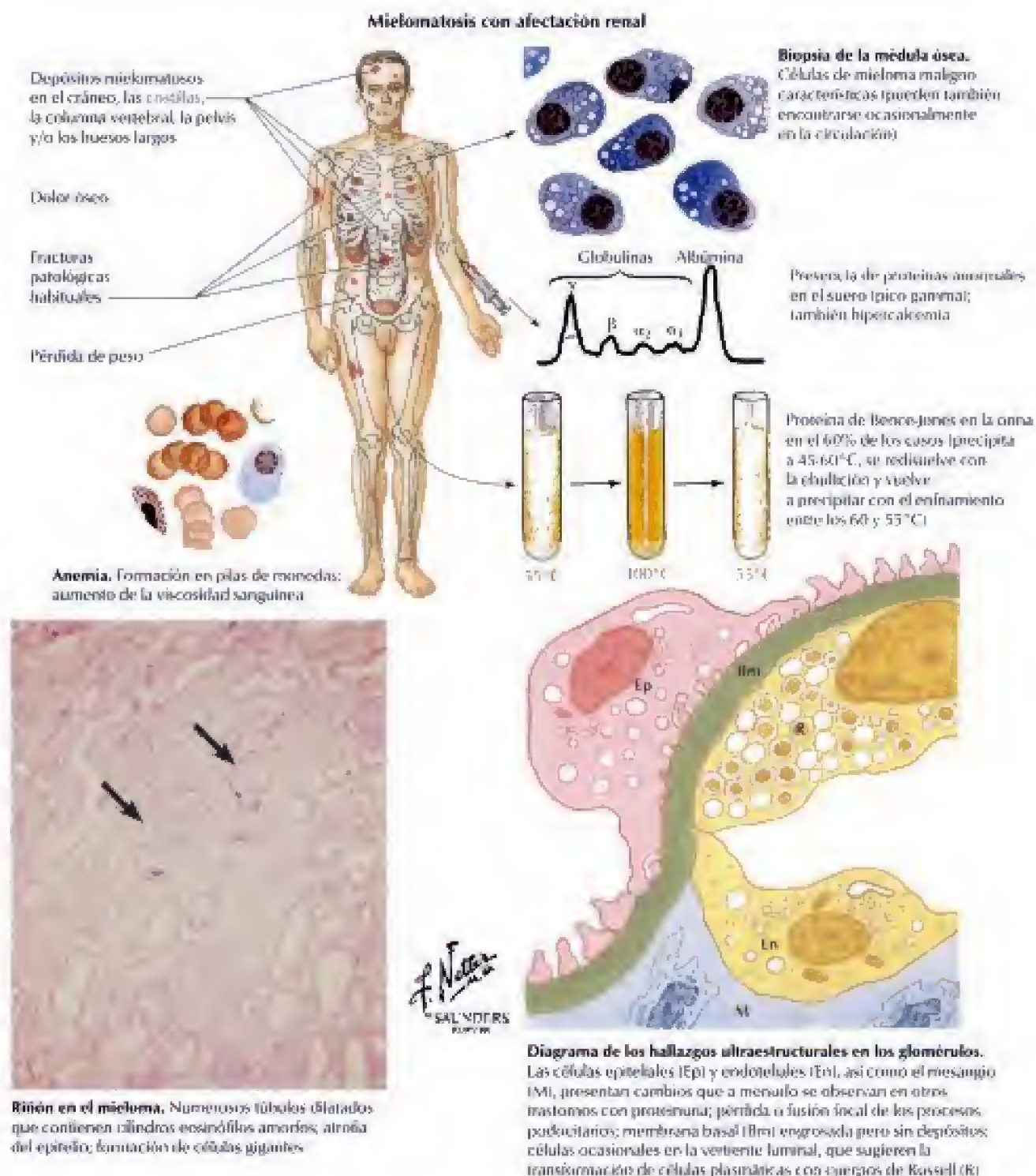
Túbulo renal. Acumulación intraluminal de calcio y de desechos celulares (tinción del PAS, $\times 400$, ampliado).

F. Netter
M.D.
SAUNDERS
1994

FIGURA 6-29 NEFROPATÍA CÁLCICA

Diversos estados metabólicos y enfermedades sistémicas pueden producir un exceso de calcio en los riñones. Las características clínicas son la disminución de la capacidad de concentración de la orina, excreción aumentada de sodio y de cloruro, hematuria, proteinuria leve y, en casos graves, azotemia, anorexia, estupor y coma. Anatomopatológicamente se puede ver la

calcificación multifocal del tejido intersticial, de los túbulos contorneados distales y de los conductos colectores. Los glomerulos muestran con frecuencia hialinización parcial o completa, y a menudo hay cambios inflamatorios crónicos.


FIGURA 6-30 MIELOMA

El **mieloma múltiple** forma parte del espectro clínico de las paraproteinemias, con células plasmáticas neoplásicas que infiltran el hueso, los ganglios linfáticos y diversos tejidos blancos, y elaboran proteínas anormales del suero. Estas proteínas producen habitualmente un pico en las gammaglobulinas monoclonales en la electroforesis del suero. Aproximadamente el 15% de

los individuos con mieloma múltiple tienen también amiloidosis. En al menos el 60% de los casos, con o sin amiloidosis, los riñones excretan en la orina fragmentos de inmunoglobulina conocidos como **proteínas de Bence-Jones**. Los riñones presentan lesiones glomerulares asociadas a proteinuria, así como túbulos muy dilatados que contienen cilindros proteináceos.

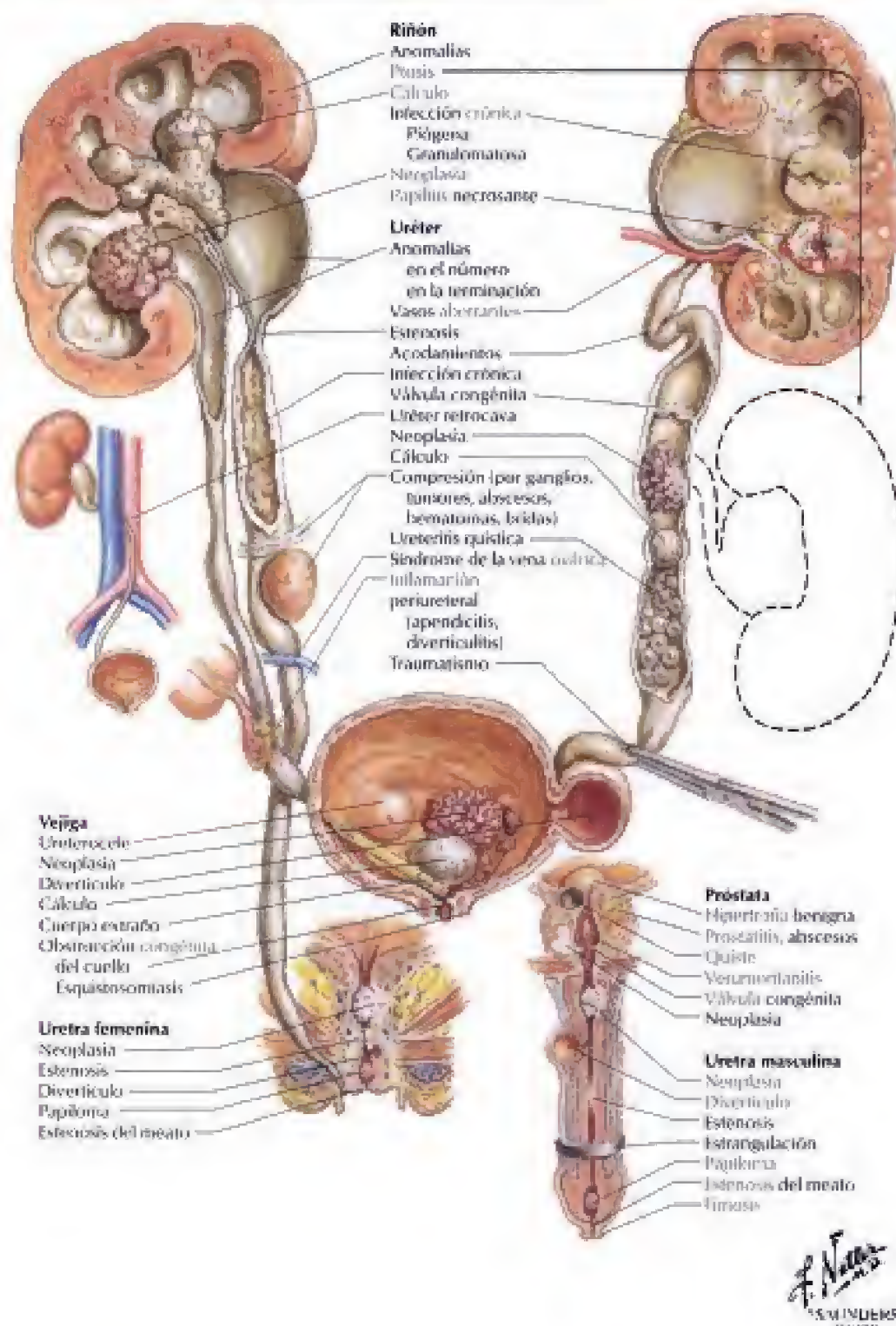
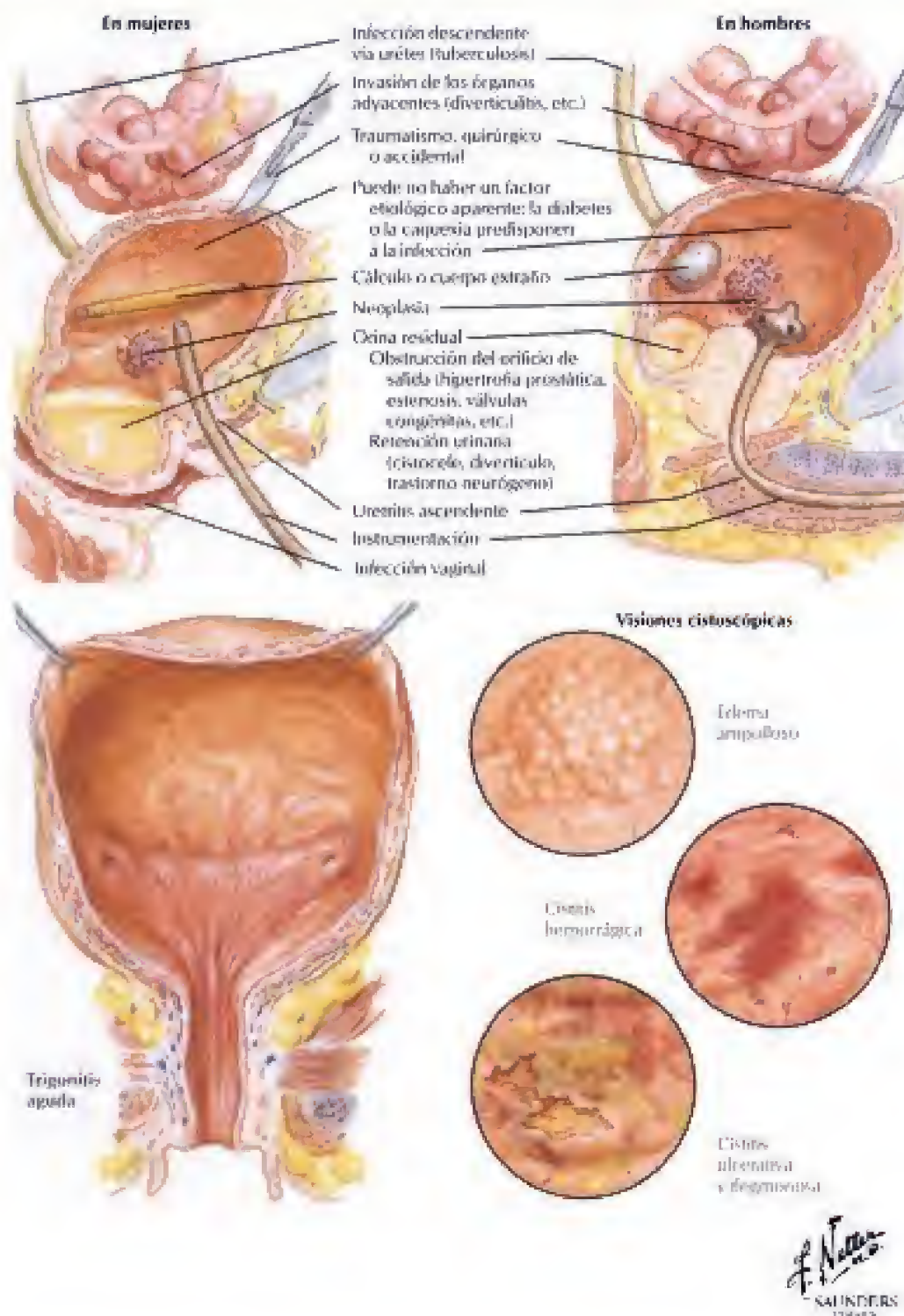


FIGURA 6-31 UROPATÍA OBSTRUCTIVA

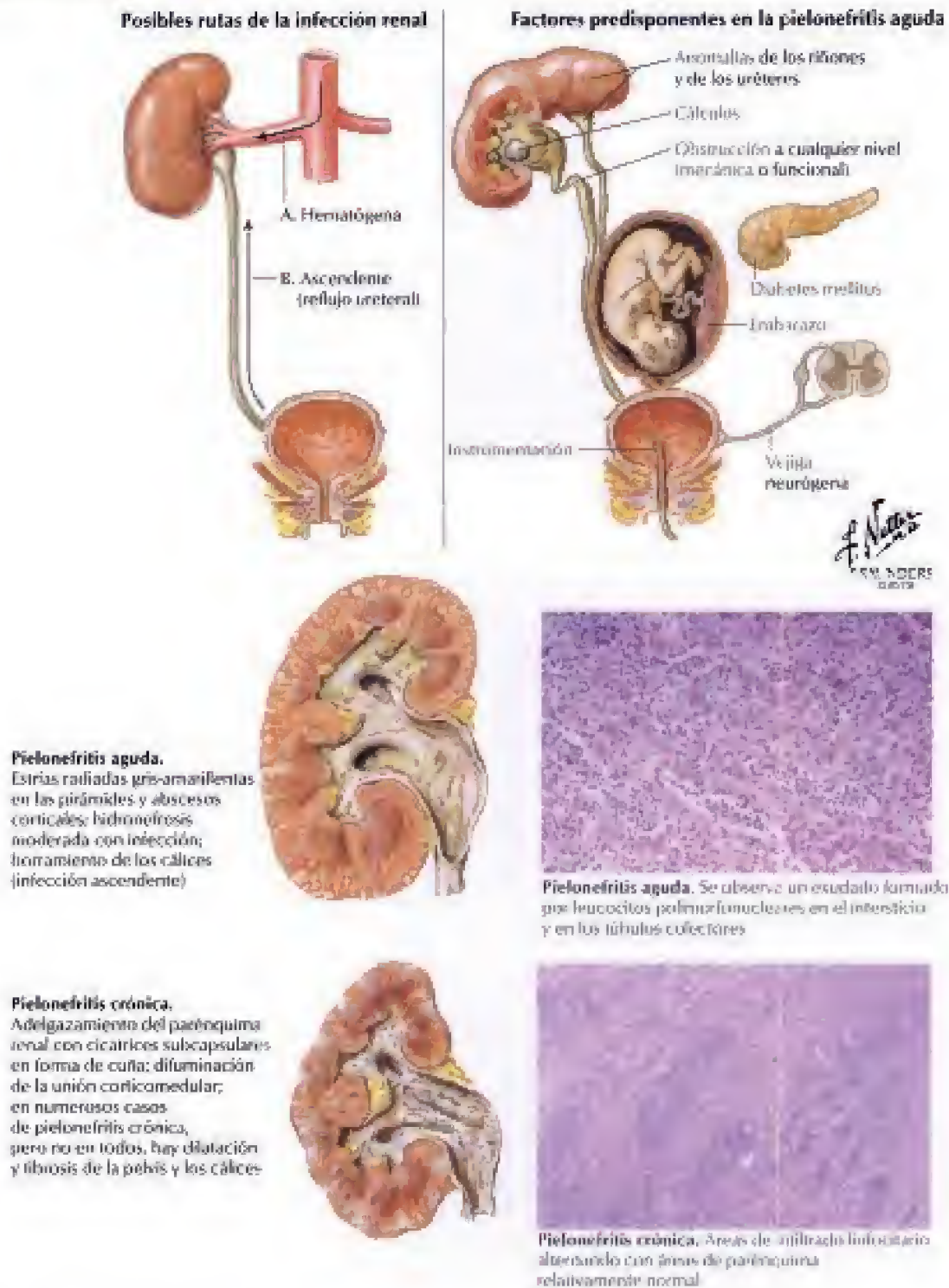
La **uropatía obstructiva**, una causa común de insuficiencia renal letal o grave, está causada por cambios patológicos del tracto urinario producidos por obstrucción al flujo de la orina. Puede ser unilateral o bilateral, dependiendo de la localización de la obstrucción. La probabilidad de complicaciones aumenta en gran medida con la infección del tracto urinario, un hallazgo común en la obstrucción. La obstrucción aguda del tracto urinario se asocia a menudo a síntomas clínicos obvios, mientras que la obstrucción

crónica puede ser insidiosa o clínicamente silente. La **hidronefrosis**, una dilatación del sistema colector renal producida por la obstrucción grave al flujo urinario, puede ser bilateral dependiendo del sitio de la obstrucción. La hidronefrosis grave con atrofia parénquimatosa renal es inusual, excepto en personas con hidronefrosis congénita. La hidronefrosis asintomática o silente, que se presenta en adultos, puede volverse clínicamente significativa porque aumenta la sensibilidad al traumatismo y a la infección.


FIGURA 6-32 CISTITIS

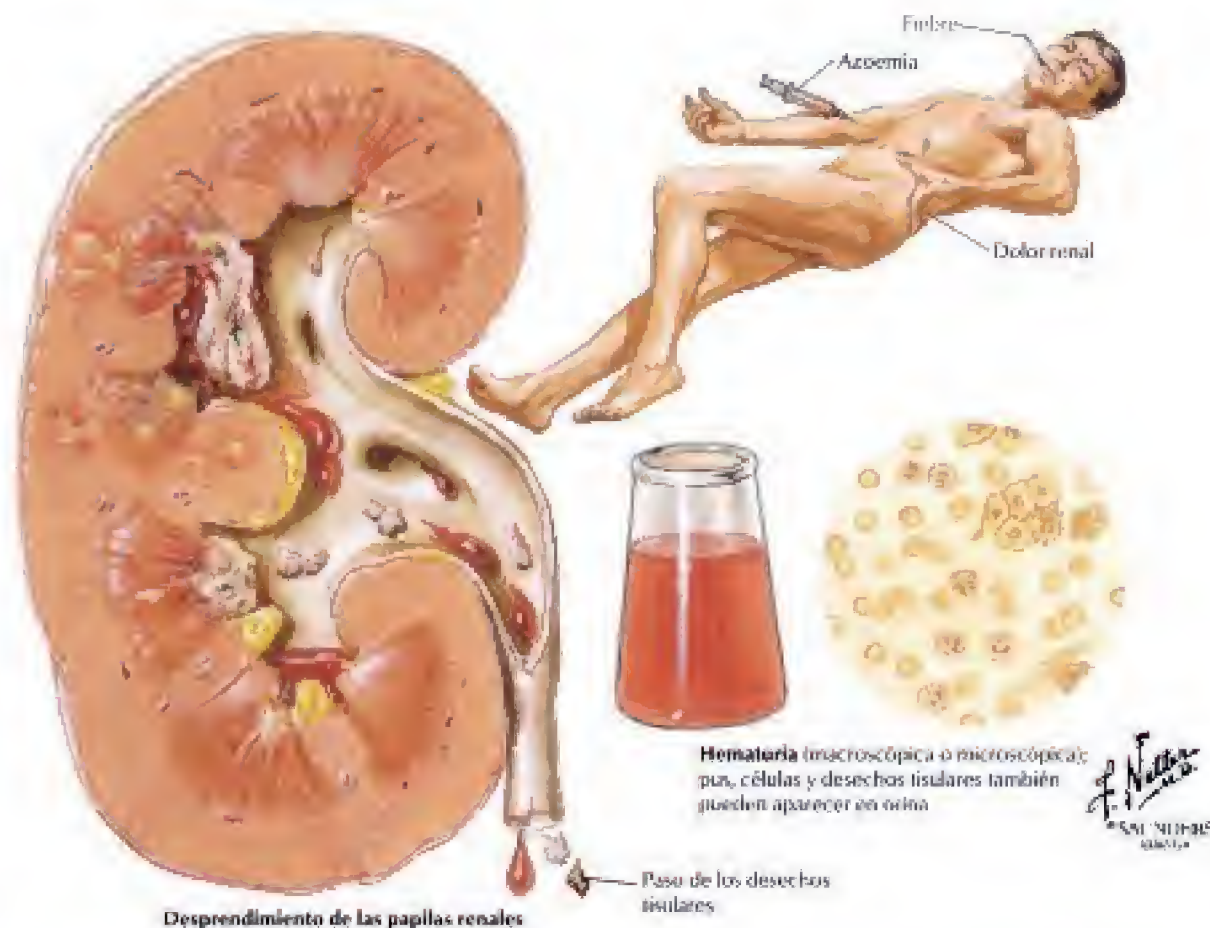
La **cistitis** consiste en la inflamación de la vejiga urinaria. La cistitis suele ser un trastorno autolimitado o fácilmente tratable con antibióticos. En algunas circunstancias, como en una DM mal controlada o en una obstrucción crónica del tracto urinario, la cistitis es un trastorno grave que progresa hasta implicar al tracto urinario superior y a los riñones y producir insuficiencia renal. En mujeres adultas, la cistitis suele limitarse al trigono y raramente evoluciona a una enfermedad hemorrágica o ulcerativa grave. En los hombres

adultos y en los niños de ambos sexos, la cistitis habitualmente delata la presencia de una anomalía anatómica o fisiológica subyacente. En la cistoscopia, se pueden ver diversos patrones de afectación, incluyendo la cistitisquistica, que se manifiesta en forma de quistes múltiples que recubren el epitelio. La complicación principal de la cistitis es la diseminación de la infección a los riñones.

**FIGURA 6-33 PIELONEFRITIS**

La pielonefritis, una enfermedad infecciosa del riñón, es habitualmente producida por microorganismos piógenos, sobre todo *Escherichia coli* y otras bacterias gramnegativas. El proceso primario consiste en la inflamación del intersticio renal y de los túbulos. En la **pielonefritis aguda**, el riñón aumentado de tamaño presenta múltiples abscesos pequeños que se ven como áreas longitudinales amarillentas, que irradian de forma continua desde la unión corticomedular hasta la superficie, y a veces se extienden a través de la médula hasta las papilas. Microscópicamente, las lesiones amarillentas corresponden a un infiltrado intersticial importante de leucocitos po-

limorfonucleares, con formación de pus y necrosis por licuefacción. Las lesiones suelen ser irregulares, con glomérulos y vasos conservados. La característica macroscópica distintiva de la **pielonefritis crónica** es un riñón contraído con gránulos grandes y pérdida significativa del parénquima renal de la corteza y la médula. La inflamación intersticial crónica (linfocitos, macrófagos) está ampliamente diseminada, hay muchos túbulos destruidos y los que subsisten están dilatados, recubiertos por un epitelio aplanado y ocupados por cilindros proteináceos.



Necrosis papilar con desprendimiento. El desprendimiento deja un borde interno cónico en la médula. Los fragmentos desvitalizados desprendidos pueden encontrarse en la orina



Necrosis papilar sin reacción inflamatoria. Algunos la consideran característica de la necrosis papilar por analgésicos

FIGURA 6-34 NECROSIS PAPILAR

Cuando se produce necrosis de coagulación de las papilas renales y de partes de la médula, el tejido necrótico puede desprenderse y, atravesando la pelvis renal, pasar hasta el uréter. Típicamente, el paciente enferma con fiebre, cólico renal, hematuria, oliguria y azoemia, que pueden evolucionar hasta la uremia letal. En algunos pacientes, sobre todo aquellos con azoemia de larga duración, el desprendimiento de las papilas puede producirse durante un período prolongado, sin IRA manifiesta. La **necrosis papilar** se

presenta más a menudo en ancianos y en los pacientes con DM o pielonefritis, sobre todo si hay una obstrucción del tracto urinario inferior. En tales casos suele haber una zona de infiltrado neutrófilo en la periferia de la papila necrosada. En pacientes que toman cantidades excesivas de fármacos analgésicos, la necrosis papilar es el resultado de una toxicidad química sin inflamación significativa.



Ántrax del riñón



Arteriografía. Se observan numerosos vasos alrededor de una masa rodeada por una sombra homogénea en el polo superior del riñón; esta imagen es típica de un proceso inflamatorio (ántrax); también se observa esclerosis organizada.



Absceso perirrenal

Rutas de diseminación

1 = A través de la fascia renal (de Gerota) a los tejidos retroperitoneales; 2 = al flanco; 3 = al músculo psoas; 4 = a la línea media (prevertebral); 5 = a la vena cava inferior; 6 = a las áreas renoparénquima y subrenal; 7 = a través del diafragma a la cavidad pleural; 8 = a los tejidos pélvicos retroperitoneales.



F. Netter
M.D.
S. M. HARRIS
J.D.

FIGURA 6-35 ÁNTRAX RENAL Y ABSCESOS PERIRRENALES

El **ántrax renal** y los **abscesos perirrenales** son trastornos sépticos causados por infecciones por la especie *Staphylococcus*. Estos trastornos, que pueden comenzar como un forúnculo cutáneo inocuo, alcanzan el riñón o el tejido perirrenal por diseminación hematogénea o linfática. El ántrax renal es un absceso en la corteza renal que se produce habitualmente por la confluencia de varios abscesos más pequeños. En ocasiones, esta lesión

provoca un absceso perirrenal por la rotura en el sistema colector o a través de la cápsula. El absceso perirrenal suele desarrollarse como un absceso primario en el tejido graso perirrenal dentro de la fascia de Gerota. Tanto el ántrax renal como los abscesos perirrenales producen una marcada leucocitosis en la sangre y hallazgos variables en el análisis de orina. Mediante los estudios de imagen se detecta una masa.

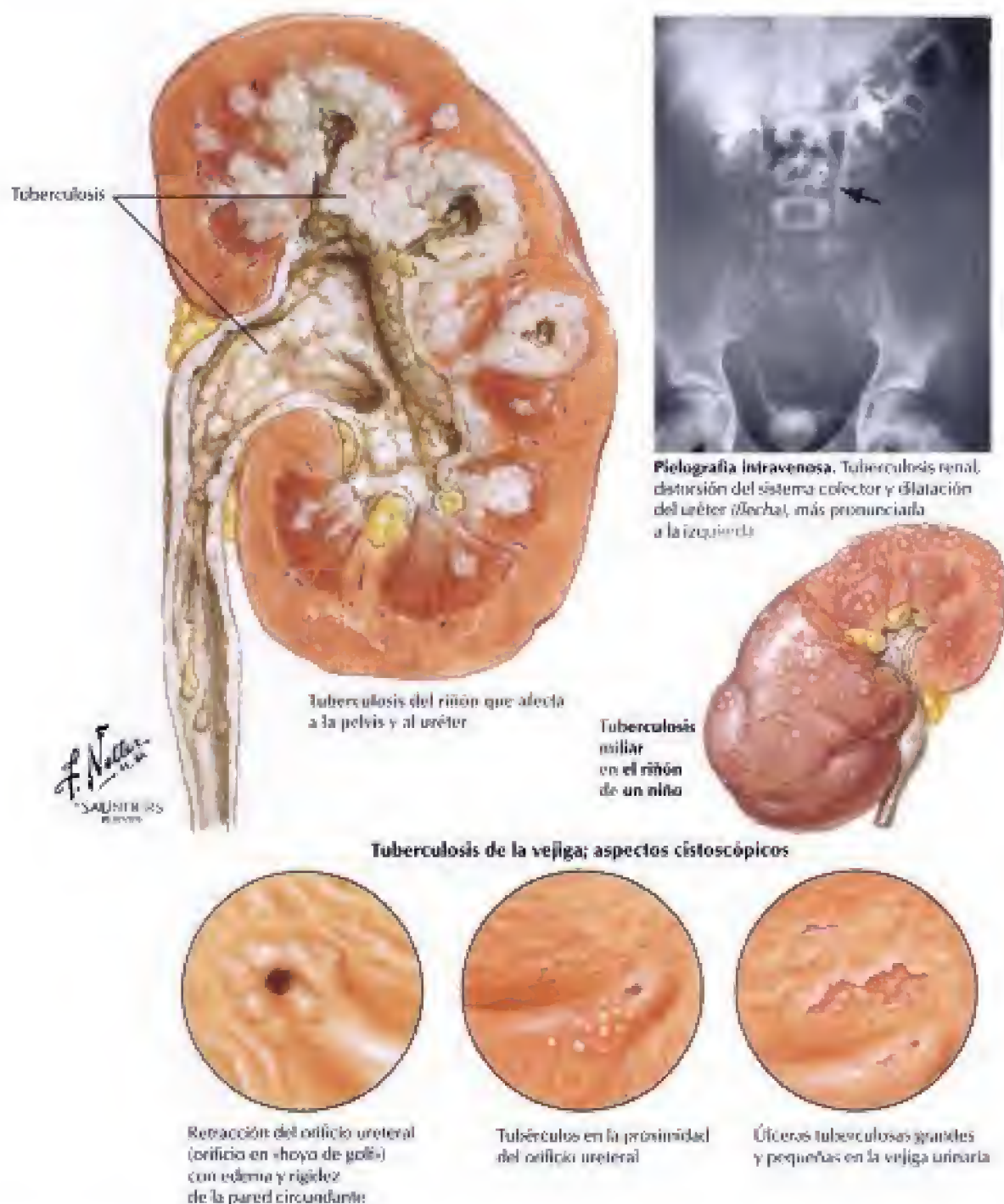
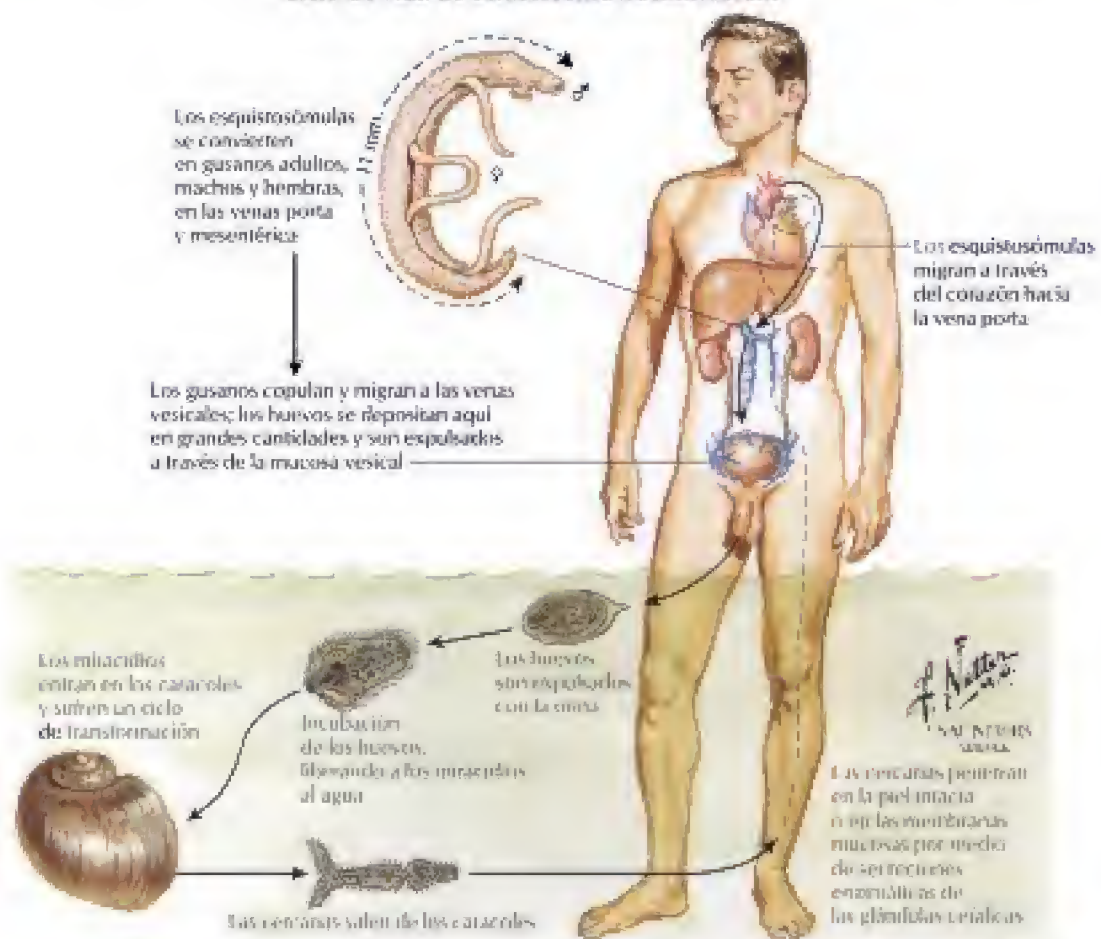


FIGURA 6-36 TUBERCULOSIS DEL TRACTO URINARIO

La **tuberculosis** del tracto urinario se desarrolla como consecuencia de la diseminación hematógena de los bacilos tuberculosos (habitualmente *Mycobacterium tuberculosis*). La afectación del tracto urinario tiene un pico de incidencia entre los 30 y los 50 años de edad y se presenta más frecuentemente en varones. Es habitual la afectación bilateral, sobre todo de los polos superiores de los riñones. Tras la afectación renal inicial, se puede producir la diseminación a otras zonas del tracto urinario. En los países

donde la industria láctea está estrechamente regulada, el organismo infectante suele ser la cepa humana, pero la infección por la cepa bovina es prevalente en otras partes del mundo. Las lesiones corresponden a un proceso caseoso y granulomatoso con predisposición a la cavitación y a la calcificación. Los riñones resultan afectados con frecuencia en la tuberculosis miliar de los riñones.

Ciclo de vida de *Schistosoma haematobium*

Esquistosomiasis de la vejiga urinaria



FIGURA 6-37 ESQUISTOSOMIASIS URINARIA

Los trematodos sanguíneos tienen una distribución mundial. La infestación con *Schistosoma haematobium* produce la **esquistosomiasis urinaria**. En la fase aguda de la infección, la penetración de las cercarias produce eritema cutáneo local y prurito, que habitualmente se sigue, a las 4 o 6 semanas, de enfermedad febril y tóxica con eosinofilia. Tiene lugar una resolución clínica espontánea, aunque el gusano adulto continúa depositando huevos. La enfermedad crónica, resultado de las lesiones causadas por los huevos, se presenta meses o años después. Inicialmente, se genera una reacción

granulomatosa alrededor de los huevos del esquistosoma, originandoseudonódulos. Es habitual la calcificación atrófica de los huevos y del tejido adyacente. Las lesiones progresan hacia una fase fibrosa, que se asocia a menudo a la distorsión anatómica del tracto genitourinario. La infección crónica predispone al desarrollo de carcinoma de la vejiga urinaria. La enfermedad puede evolucionar hacia una uropatía obstructiva bilateral con disfunción renal.

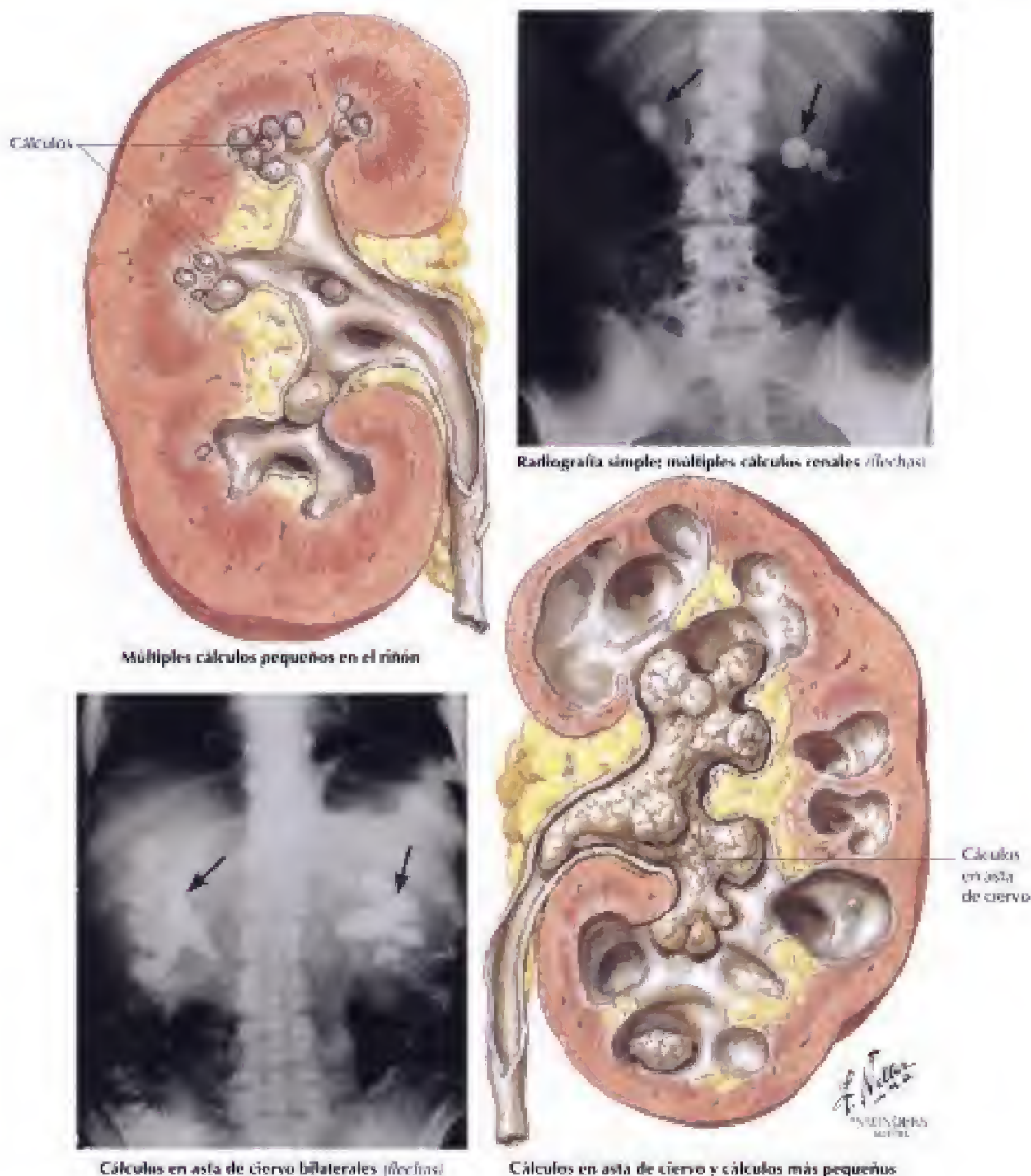


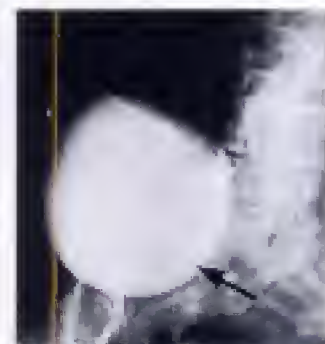
FIGURA 6-38 CÁLCULOS DEL TRACTO URINARIO

Las complicaciones clínicamente significativas de los **cálculos urinarios** afectan hasta al 14% de la población. Los cálculos afectan a los hombres más que a las mujeres, con un pico de incidencia entre los 20 y los 50 años de edad. La etiología no está bien definida, aunque los factores que producen una orina muy concentrada predisponen a la formación de cálculos. La mayoría de los cálculos se originan en el riñón y están compuestos de oxalato cálcico y de otras sales de calcio incrustadas en una matriz orgánica. Ciertas enfermedades metabólicas (hiperoxaluria y trastornos del meta-

bolismo de los aminoácidos) predisponen a la formación de cálculos. Los cálculos renales pueden permanecer en la pelvis renal (cálculos «en asta de ciervo») o deslizarse hacia el uréter, lo que produce el dolor intenso del cólico renal. La destrucción del parénquima renal puede producirse por el crecimiento progresivo del cálculo, la obstrucción o las infecciones. Ocasionalmente, los cálculos se forman en el uréter o en la vejiga urinaria como resultado de la estasis urinaria, secundaria a diversas anomalías congénitas o adquiridas.

Quistes solitarios del riñón

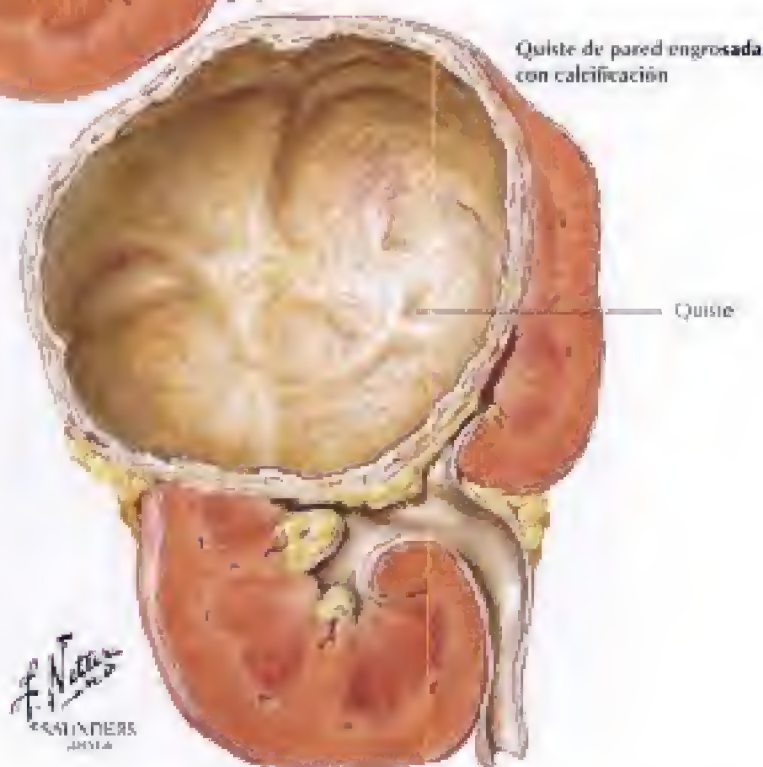
Quiste grande con pared adelgazada en la porción media del riñón derecho



Quiste renal inyectado con medio de contraste por medio de una aguja de punción percutánea (flecha)



Angiografía renal que pone de manifiesto un quiste solitario en el polo inferior del riñón



Quiste

F. Netter
M.D.
ILLUSTRATIONS
2015.14

FIGURA 6-39 ENFERMEDADES QUÍSTICAS RENALES: QUISTES SIMPLES

Una clasificación general de las **enfermedades quísticas renales** es la siguiente: *a*) nefropatía poliquística autosómica dominante (adulto); *b*) nefropatía poliquística autosómica recesiva (infancia); *c*) nefropatía multiquistosa unilateral (displasia renal unilateral); *d*) quistes simples (único, múltiple y multilocular); y *e*) quistes de origen diverso, tales como quistes inflamatorios o por retención y quistes secundarios a hematoma, infecciones por *Echinococcus*, pielonefritis y otras enfermedades específicas. Los quistes simples pueden ser solitarios o múltiples, con la pared fina o engrosada,

trabeculados o multiloculares. El líquido quístico puede ser claro o hemorrágico y la pared puede presentar, en ocasiones, focos de calcificación distrófica. En raras ocasiones, puede desarrollarse un adenocarcinoma en la pared del quiste. Los quistes simples se localizan habitualmente en la corteza y protruyen a través de la cápsula renal. A veces, los quistes pueden estar localizados más profundamente y producir obstrucción del flujo de salida urinario. Los quistes deben tenerse en cuenta al hacer el diagnóstico diferencial de las masas renales.

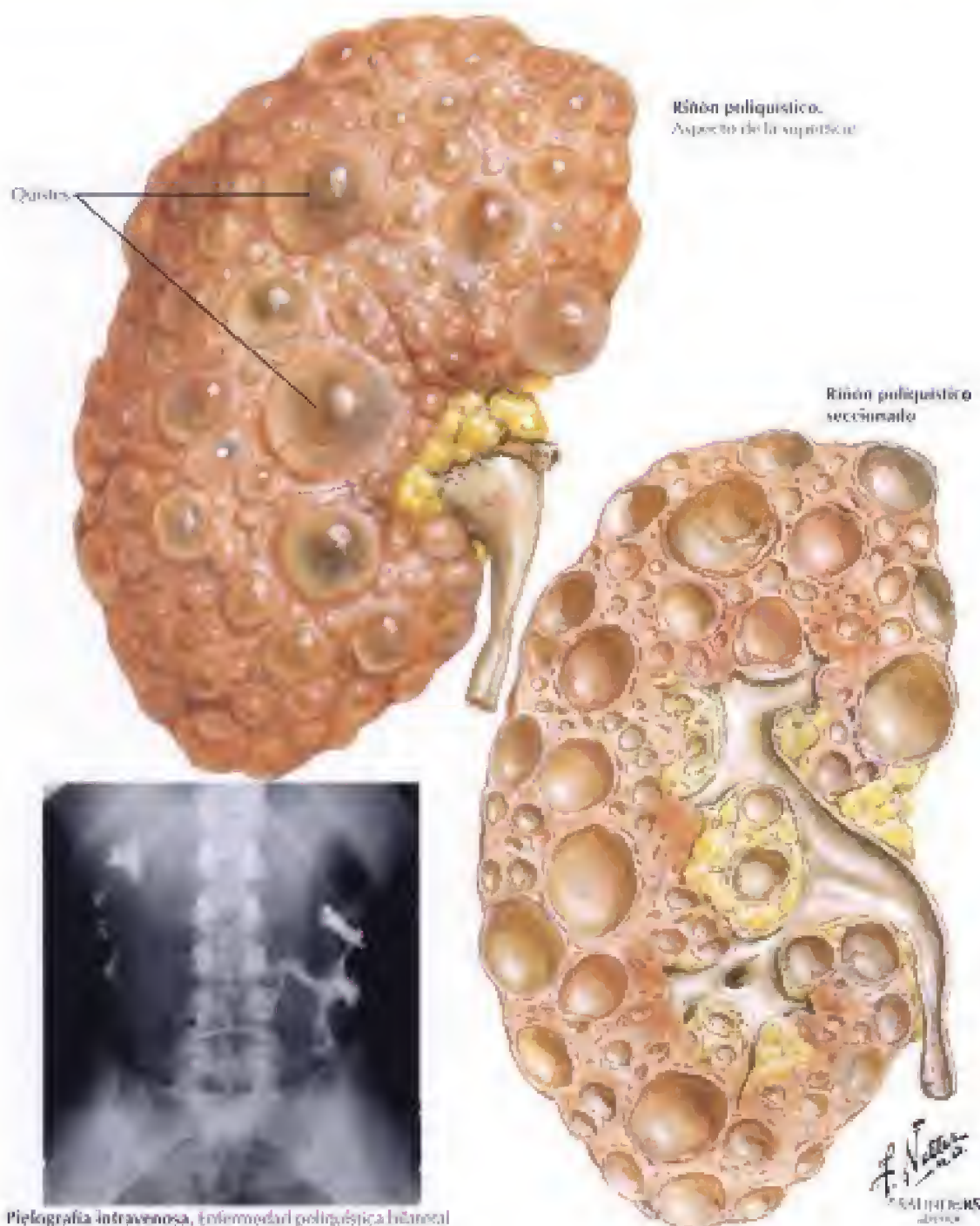


FIGURA 6-40 ENFERMEDADES QUÍSTICAS RENALES: RIÑÓN POLIQUÍSTICO DEL ADULTO

La **enfermedad del riñón poliquístico del adulto** tiene un patrón hereditario autosómico dominante, con casos individuales que se producen por una mutación del gen *PKD1* del cromosoma 16, el gen *PKD2* del cromosoma 4 o el gen *PKD3*, que está aún por localizar. En cambio, la enfermedad poliquística infantil o del lactante tiene un patrón hereditario autosómico recesivo y constituye una forma grave de displasia renal. La enfermedad del riñón poliquístico del adulto es relativamente frecuente; se presenta en 1 de cada 400 a 1.000 nacidos vivos, y es responsable de aproximadamente el 10% de la insuficiencia renal crónica en los adultos. El daño al riñón es un

proceso de desarrollo lento pero progresivo que finalmente alcanza importancia clínica en todos los individuos afectados que sobreviven hasta la novena década de la vida. En las etapas más avanzadas, la destrucción del tejido renal produce azoemia y malestar físico por el tamaño pronunciado de las grandes masas quísticas. Es frecuente la hipertensión, así como las infecciones del tracto urinario. Entre los trastornos asociados se incluyen los aneurismas «en bayas» intracraneales. De forma inevitable, los pacientes se vuelven dependientes de la hemodiálisis y son candidatos para trasplante de riñón.

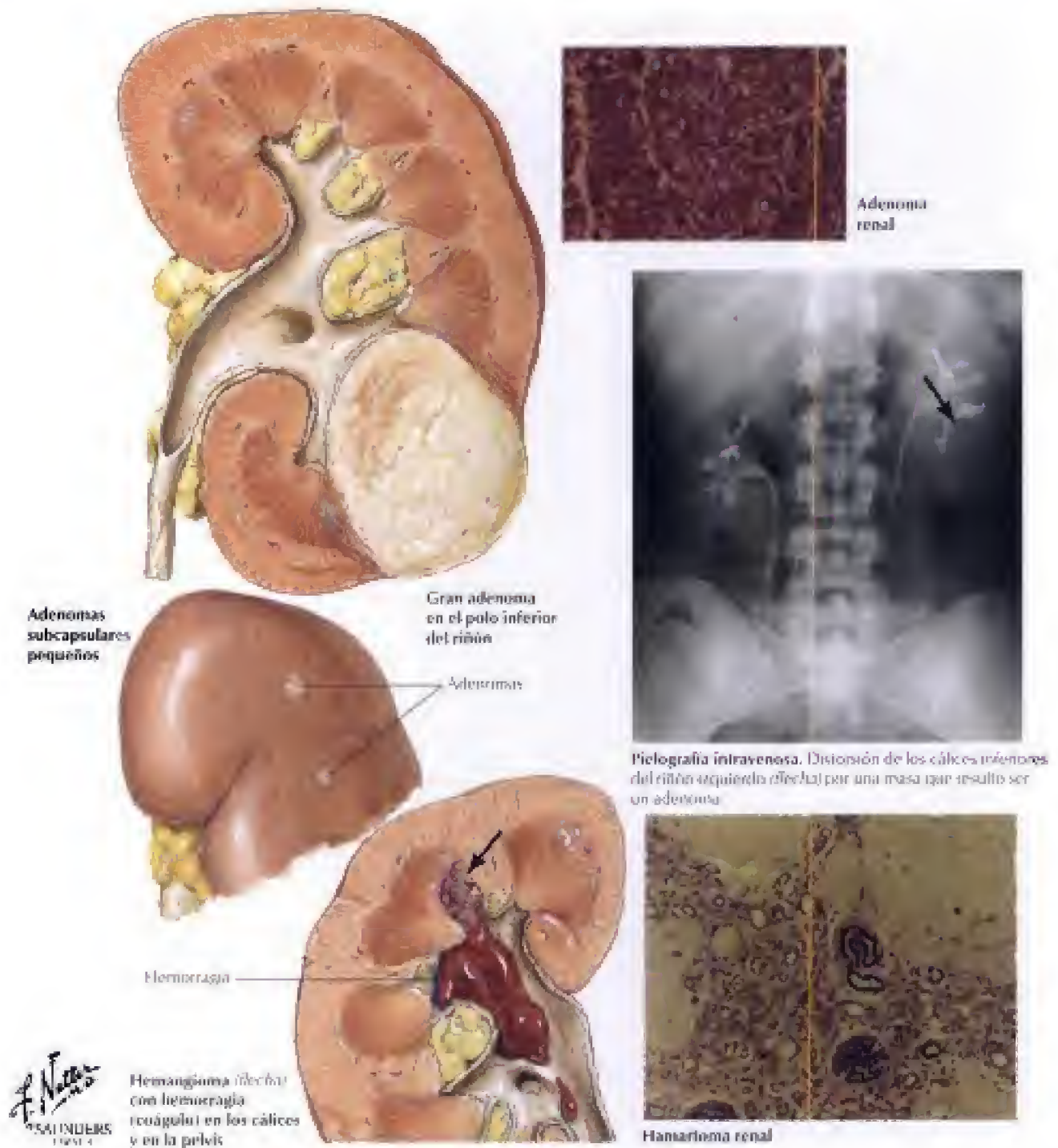


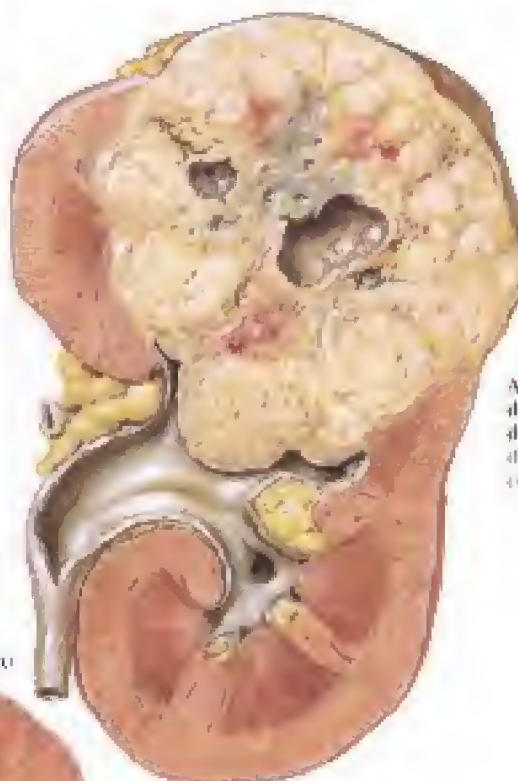
FIGURA 6-41 TUMORES RENALES BENIGNOS

Los tumores benignos del riñón pueden imitar a los tumores malignos y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial del quiste renal. Típicamente, los **adenomas renales** son pequeños nódulos corticales que crecen a menudo dentro de quistes pequeños. Suelen ser estructuras papilomatosas pero pueden tener un patrón de crecimiento alveolar o tubular. En ocasiones se encuentra un adenoma grande único. Las células de los adenomas son habitualmente cuboideas y muestran una citología y un pa-

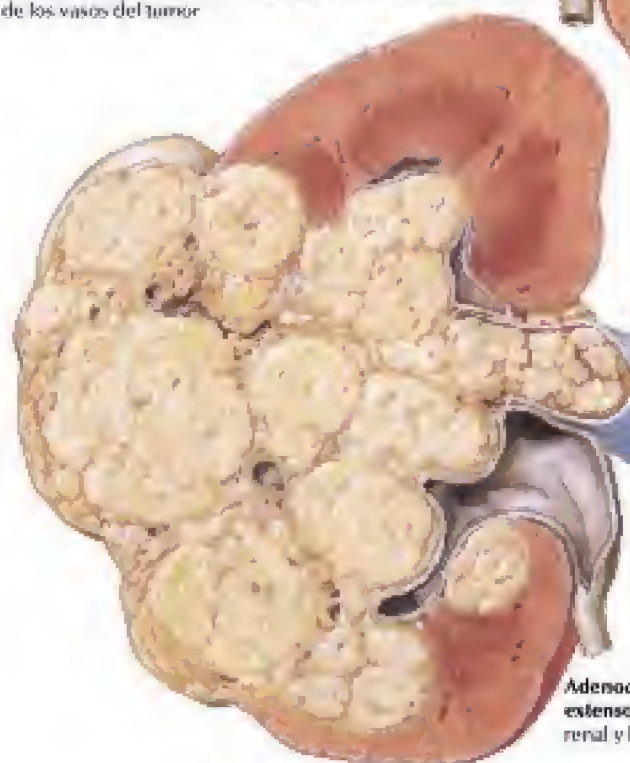
trón de crecimiento bien diferenciados. El adenoma debe considerarse premaligno y con tendencia a originar clones de células malignas. Los tumores mayores de 3 cm de diámetro tienen gran probabilidad de metastatizar. Los tumores del tejido conjuntivo que se originan en el riñón son fibromas, lipomas, miomas, hemangiomas y angiolipomas (hamartomas); este último se presenta como parte del complejo de la esclerosis tuberosa.



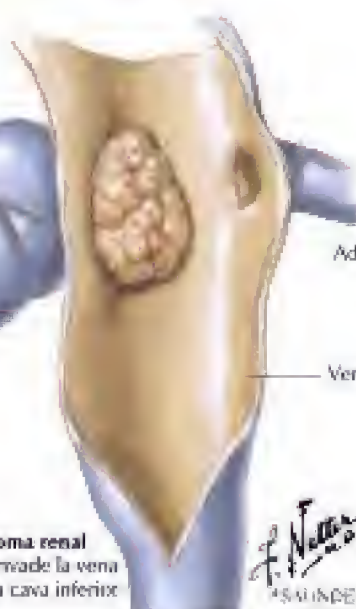
Adenocarcinoma (hiperplasia). Arteriografía selectiva del riñón derecho que muestra el patrón típico característico de los vasos del tumor



Adenocarcinoma del polo superior del riñón. Se observa distorsión del sistema colector



Adenocarcinoma renal extenso que invade la vena renal y la vena cava inferior



Adenocarcinoma

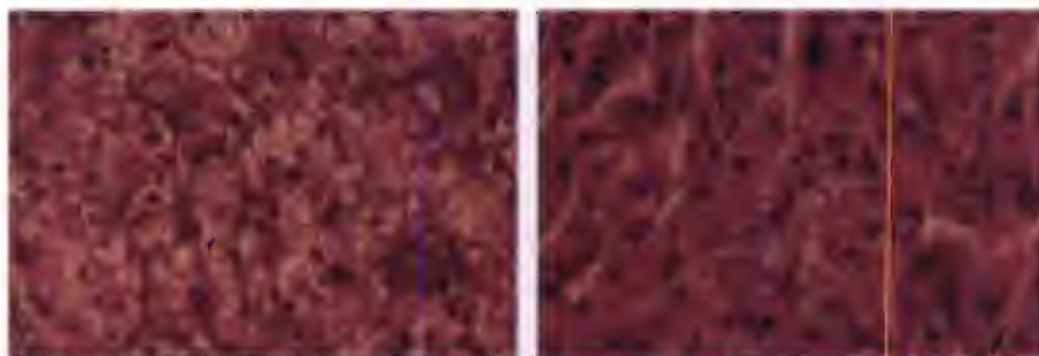
Vena renal

F. Netter
M.D.
ASAI ANDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 6-42 TUMORES RENALES MALIGNOS

Los tumores malignos del riñón pueden ser *primarios*, que se originan en el parénquima, la pelvis o la cápsula, o *metastásicos*, habitualmente con afectación bilateral. Los fibrosarcomas, miosarcomas, liposarcomas y angiosarcomas son tumores primarios raros. El **adenocarcinoma renal**, que engloba todos los tumores renales epiteliales malignos, es responsable de aproximadamente las tres cuartas partes de todas las neoplasias renales;

suele presentarse a mediana edad y afecta el doble a los hombres que a las mujeres. Típicamente, es un tumor solitario y unilateral, por lo común encapsulado, firme y sólido, que se origina en cualquiera de los polos o en la región central del riñón. La invasión de la vena renal es habitual. El crecimiento de la lesión primaria puede conducir a una masa en el costado, hematuria macroscópica o microscópica y cólico renal.



Adenocarcinoma renal de células claras (H y E). Este tipo se denomina ocasionalmente *hiperemema*.

Adenocarcinoma renal. Está compuesto de células glandulares que recuerdan a las células del túbulo distal (H y E).

Localizaciones de extensión y metástasis del adenocarcinoma renal

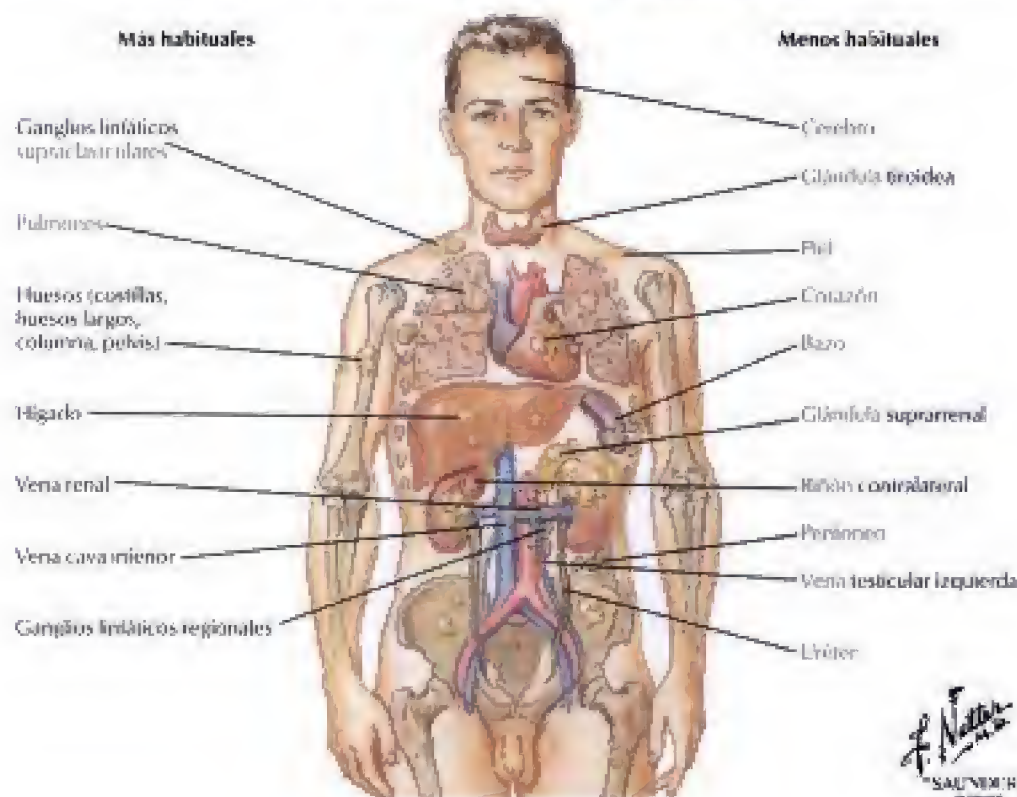


FIGURA 6-42 TUMORES RENALES MALIGNOS (CONTINUACIÓN)

Los subtipos del adenocarcinoma de células renales son (en orden de frecuencia) el carcinoma de células claras (70 a 80%), el carcinoma papilar (10 a 15%), el carcinoma renal cromófilo (5%) y el carcinoma de los conductos colectores (1%). Histológicamente, el adenocarcinoma presenta diversos patrones, incluyendo el de células claras vacuoladas, el de células

glandulares y el de células anaplásicas. La amplitud de la diseminación local y la presencia de metástasis son más importantes que el patrón histológico. El carcinoma de células renales a menudo metastatiza por vía sanguínea, aunque también lo hace por vía linfática.

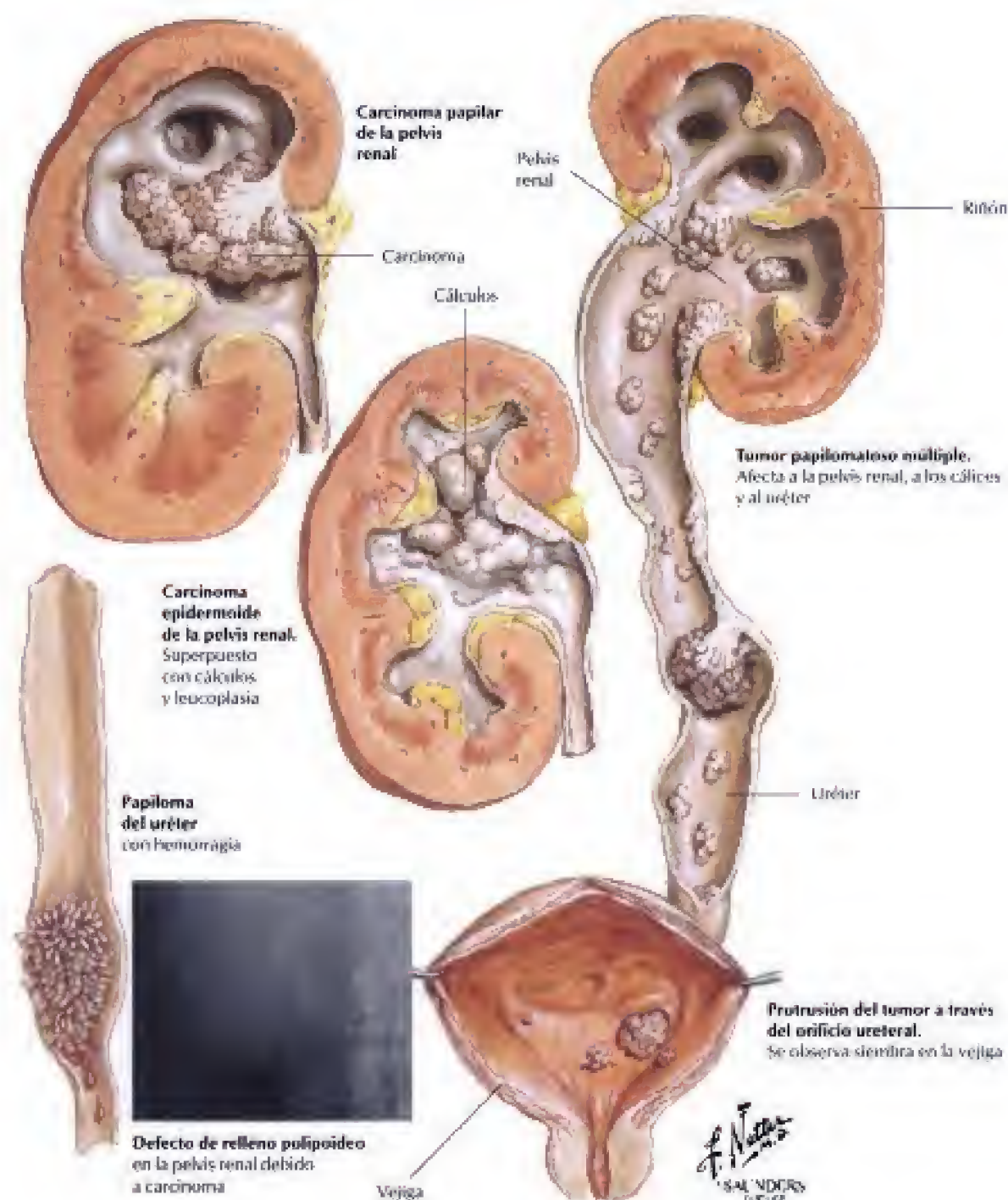
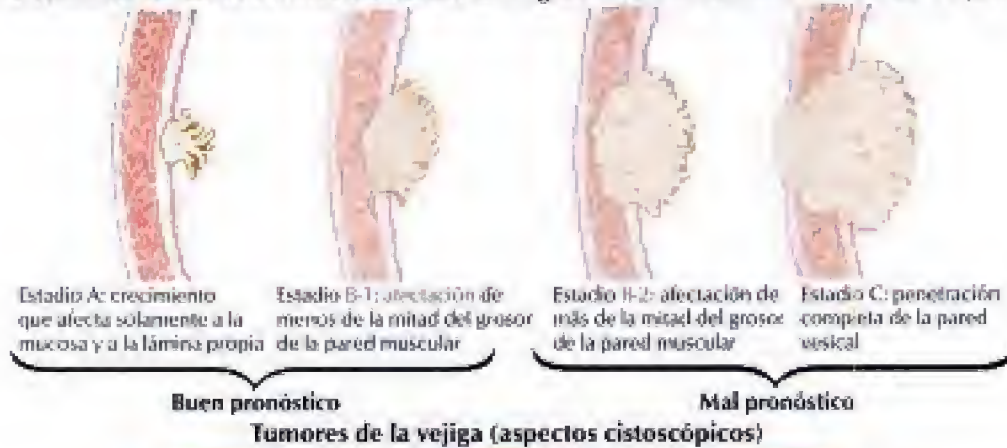


FIGURA 6-43 TUMORES DE LA PELVIS Y DEL URÉTER

Los tumores del sistema colector renal, que se originan de forma habitual en el epitelio como papilomas de células uroteliales (células de transición) o carcinomas de células uroteliales, comprenden aproximadamente el 10% de los tumores renales. El carcinoma de células escamosas, el adenocarcinoma y las metástasis son menos habituales. El **papiloma de células uroteliales** es citológicamente anodino, pero debe considerarse premaligno, mientras que el carcinoma de células uroteliales presenta una atipia citológica manifiesta. Los tumores de células uroteliales de la

pelvis renal, el uréter y la vejiga se presentan de forma predominante en varones mayores. Pueden ser únicos o múltiples y, habitualmente, son papilomatosos y unilaterales. El **carcinoma de células escamosas (epidermoide)** se asocia a menudo a los cálculos renales y a la infección. Es probable que las lesiones, que son habitualmente planas, firmes y a menudo ulceradas, invadan el parénquima renal y den metástasis de forma precoz. Estos tumores suelen presentarse con hematuria macroscópica o microscópica.

Pronóstico de los tumores vesicales basado en el grado de infiltración (clasificación de Jewett)

Papilomas vellosos pequeños



Papiloma del orificio uretral



Tumor veloso de gran tamaño



Papiloma infiltrante de gran tamaño con frondas cortas y adherentes



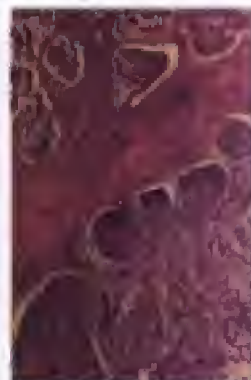
Carcinoma sésil infiltrante



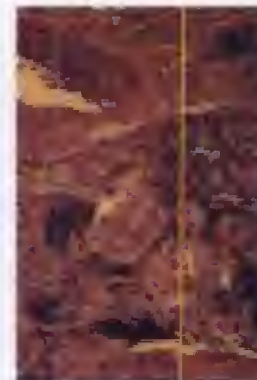
Tumor maligno de gran tamaño con necrosis

Tumores vesicales (histología)

Carcinoma papilar



Carcinoma infiltrante

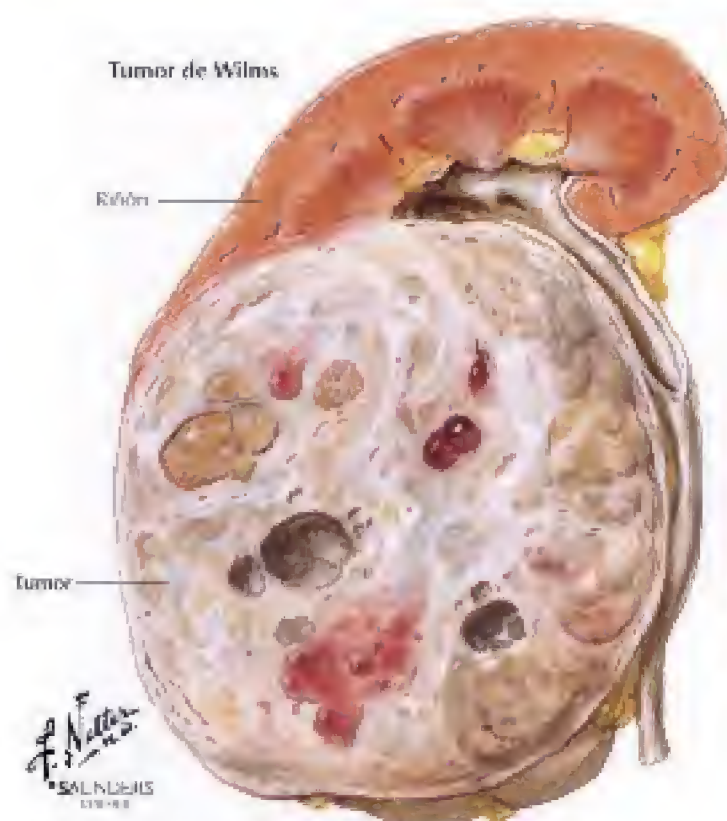


Carcinoma de células escamosas

FIGURA 6-44 TUMORES DE LA VEJIGA

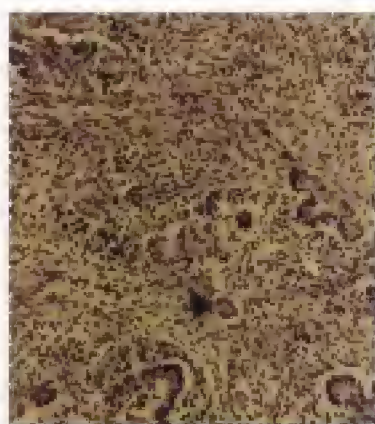
Los tumores de la vejiga urinaria se originan típicamente de la mucosa y se componen de células uroteliales. El espectro completo de lesiones incluye papilomas, lesiones papilares de bajo potencial maligno, carcinoma urotelial plano y carcinomas papilares. Entre otras formas de cáncer de vejiga se incluyen los carcinomas indiferenciados, los carcinomas escamosos (epidermoides) (en áreas de leucoplasia), el adenocarcinoma (que puede ser productor de mucina) y los raros tumores epiteliales del mesénquima. Las lesiones se presentan principalmente en los ancianos, sobre todo varones,

y en el 25% de los casos son múltiples. La exposición a las toxinas ambientales y la ingestión de éstas es importante en la patogenia de estas lesiones. El pronóstico para los pacientes con tumores de vejiga está muy influenciado por el grado de infiltración tumoral de la pared vesical o por el estadio del tumor (clasificación de Jewett), pero la clasificación histológica del grado de diferenciación y de atipia citológica también proporciona una información valiosa (clasificación de Broder).



Pielografía intravenosa. Distorsión del sistema colector del riñón izquierdo por un tumor de Wilms en un lactante (flecha).

Tumor de Wilms. Se observa la pseudocápsula y su estructura de características jaspeadas.



Estrona de células fusiformes de tipo sarcomatoide. Se observan islotes de células cilíndricas malignas en configuraciones tubulares irregulares típicas del tumor de Wilms.

Las metástasis se localizan principalmente en los ganglios linfáticos, los pulmones y el hígado; rara vez en el hueso, en contraste con el neuroblastoma, en el que el hueso es la localización principal.

La pérdida de peso, la anemia y la caquexia pueden aparecer más tarde; a menudo no hay hematuria; puede haber hipertensión.

Características clínicas del tumor de Wilms

Se presenta en lactantes y niños pequeños.

Una masa en el costado o en el abdomen a menudo constituye la primera manifestación (diferenciar del quiste solitario o del riñón poliquístico, de la hidronefrosis o de gran tamaño o del neuroblastoma).

Pueden producirse fenómenos de compresión gastrointestinales, venosos (edema), respiratorios.

Fiebre en muchos casos.



FIGURA 6-45 NEFROBLASTOMA

El diagnóstico diferencial de una masa abdominal superior en un lactante o en un niño incluye los trastornos benignos más habituales, como la obstrucción de la unión ureteropélvica, con o sin pielonefritis asociada, la enfermedad multiquística del riñón y los tumores malignos, sobre todo el neuroblastoma y el nefroblastoma (tumor de Wilms, TW). El **nefroblastoma** es, habitualmente, una neoplasia intrínseca renal, unilateral, que contiene

elementos epiteliales y conjuntivos con diversos grados de diferenciación celular. Se cree que se origina del blastema metanefrogénico. El diagnóstico diferencial definitivo y el tratamiento rápido son importantes porque el tumor tiende a metastatizar, sobre todo a los pulmones, al hígado, a los ganglios linfáticos y, menos frecuentemente, a los huesos. El pronóstico ha mejorado con el uso combinado de quimioterapia, radioterapia y cirugía.

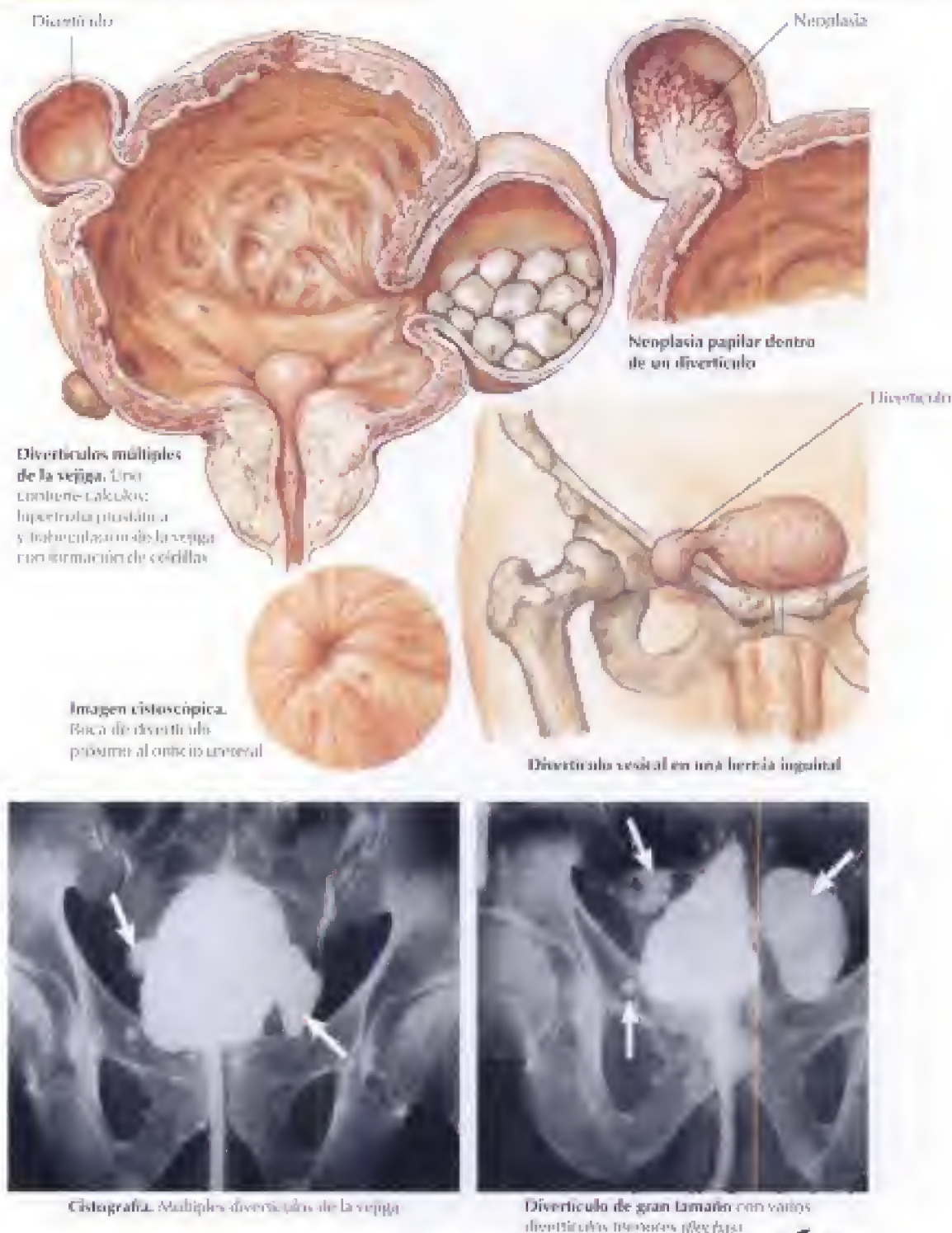
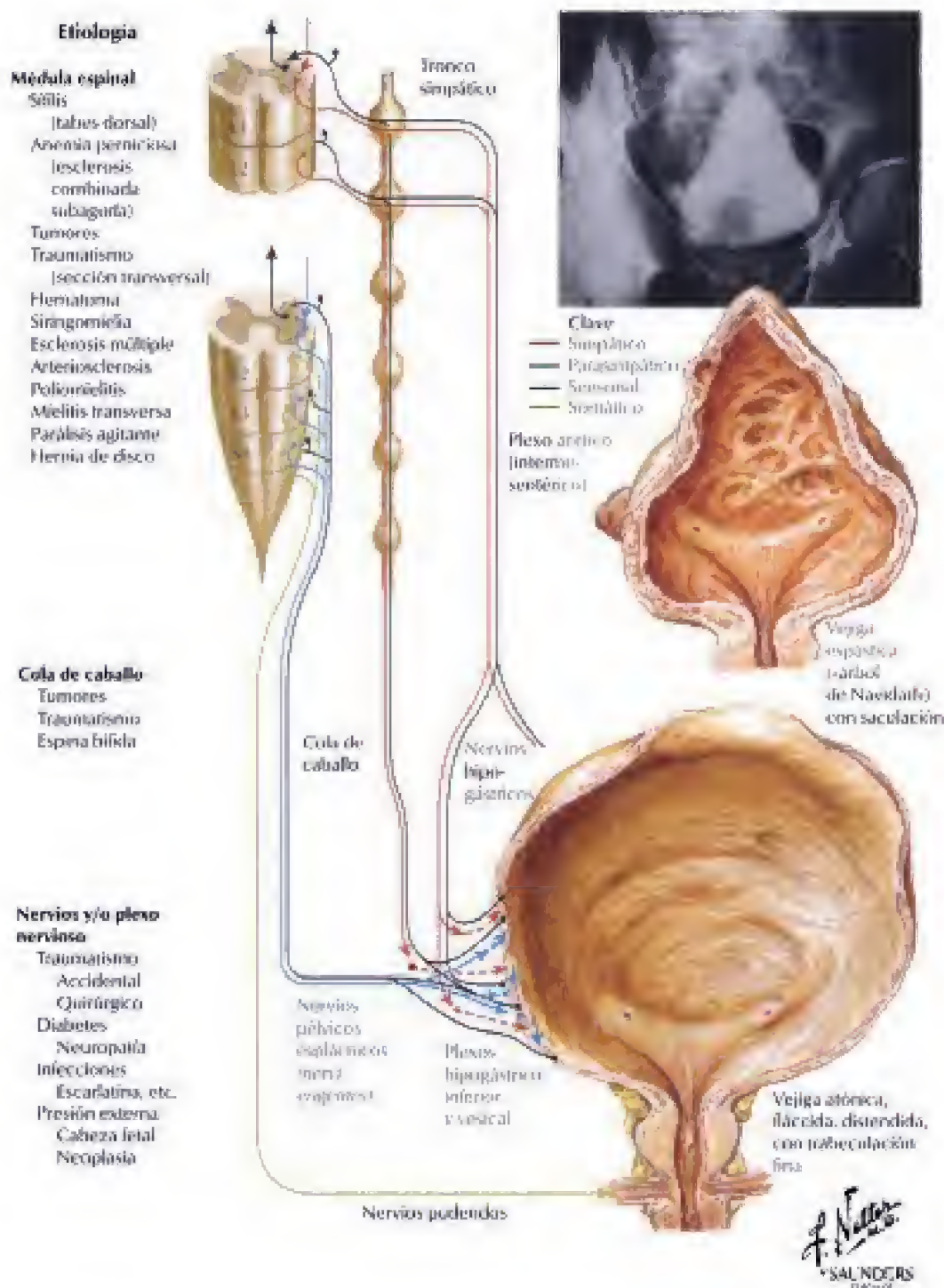


FIGURA 6-46 DIVERTÍCULOS DE LA VEJIGA

Los **divertículos de la vejiga** comienzan como pequeñas saculaciones o evaginaciones de la pared vesical entre haces musculares hipertrofiados en el contexto de una obstrucción del cuello vesical. A medida que progresa la obstrucción, el debilitamiento del músculo detrusor, la capa muscular externa de la vejiga, permite la formación gradual de uno o más divertículos reales. La entrada al divertículo suele ser estrecha; la luz está

tapizada por urotelio y la pared está formada fundamentalmente por tejido conjuntivo con haces focales de fibras musculares. La incidencia de los divertículos de la vejiga es mucho mayor en los hombres y suele ser consecuencia de la obstrucción del cuello vesical por un aumento del tamaño de la próstata. Los divertículos congénitos son probablemente secundarios a la obstrucción.

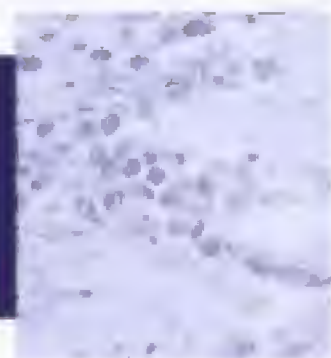
F. Netter
M.D.
SARNOFF


FIGURA 6-47 VEJIGA NEURÓGENA

La alteración neurológica de la función vesical puede producirse por diversos trastornos. La localización de la lesión o de la enfermedad determina la naturaleza de la anormalidad, ya que la inervación de las diferentes partes de la vejiga nace de diferentes lugares del sistema nervioso. El tratamiento de la vejiga neurógena tiene como objetivo la prevención de un daño permanente al tracto urinario superior por infección, urolitiasis y obstrucción.

Quando hay ausencia de un control eficaz, una vejiga neurógena crónica puede originar infecciones urinarias crónicas con formación secundaria de cálculos, que conducen al deterioro de la función renal y a la uremia final. La prevención incluye el uso de catéteres urinarios internos, una buena hidratación para mantener un volumen urinario elevado, la irrigación vesical para disolver las sales de calcio y el tratamiento con antibióticos.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO



El sistema reproductor masculino se desarrolla en estrecha relación con el tracto urinario; el conjunto se denomina habitualmente **sistema urogenital**. Tras la formación del conducto metanéfrico y la inducción de las nefronas, la parte distal del conducto mesonéfrico (conducto de **Wolff**) se integra en las paredes laterales del seno urogenital separándose en los uréteres y en los canales eyaculadores masculinos. Los testículos se desarrollan a partir de la cresta gonadal y los túbulos seminíferos se combinan con los canales secretores formados por el conducto de Wolff. La próstata se desarrolla a partir de invaginaciones epiteliales en la uretra distal. Por tanto, las enfermedades congénitas del sistema genital pueden estar asociadas con trastornos del tracto urinario. Un resumen de las muchas enfermedades infecciosas e inflamatorias del sistema reproductor masculino se muestra en la tabla 7-1.

ENFERMEDADES DEL PENE Y DE LA URETRA

Diversos trastornos pueden producir disfunciones urinarias o sexuales: **anomalías estructurales y funcionales**, entre las que se incluyen malformaciones, estenosis uretral y fimosis, fibromatosis (**enfermedad de Peyronie**) y priapismo, y **enfermedades inflamatorias**, de las que el pene es localización frecuente y entre las que se incluyen las enfermedades de transmisión sexual (ETS) y algunos tumores benignos y malignos. Las ETS y las infecciones relacionadas, como el virus del papiloma humano y la candidiasis, han recibido recientemente una considerable atención por su creciente incidencia, su asociación a la infección por el VIH y sus efectos copatogénicos en el desarrollo de ciertos cánceres. El **carcinoma de células escamosas (CCE)** del pene representa solamente el 0,5% de todos los cánceres masculinos en Estados Unidos, pero es significativamente más frecuente en algunas partes de África y Asia. La mayoría de los CCE del pene están confinados al propio órgano y pueden curarse por amputación. Sin embargo, el retraso en el diagnóstico o la presencia de metástasis ocultas en su presentación inicial empeoran el pronóstico.

ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA PROSTÁTICA Y DE LOS CONDUCTOS SEMINALES

La **prostatitis** se presenta con bastante frecuencia en hombres mayores de 50 años y no suele ser bacteriana. A todas las edades, la prostatitis bacteriana se produce tras una infección del tracto urinario, pero pueden existir formas hematógenas. Entre los organismos causantes más habituales se encuentran *Escherichia coli*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Trichomonas vaginalis*.

La **hiperplasia prostática benigna (HPB)** es habitual en los varones de más edad; afecta a más del 50% a la edad de 60 años y a más del 75% a la edad de 80 años. La etiología de la HPB es desconocida, pero estudios recientes sugieren una relación con la síntesis alterada de 5-dihidrotestosterona. Las características clí-

nicas se producen por compresión de la uretra prostática con obstrucción resultante del flujo de salida urinario, hipertrofia muscular de la vejiga y presión retrógrada, produciendo finalmente hidroureter e hidronefrosis.

El **cáncer de próstata** (adenocarcinoma, ACP) se encuentra entre los tumores malignos más frecuentes en varones, causando aproximadamente 30.000 muertes al año en Estados Unidos. Uno de cada 10 varones norteamericanos tiene un cáncer de próstata clínicamente aparente durante su vida. La etiología del ACP es desconocida. Los desequilibrios hormonales (índice estrona/testosterona) y los carcinógenos exógenos pueden desempeñar papeles importantes en su patogenia. El ACP constituye el 98% de las neoplasias prostáticas. Dado que las características clínicas del ACP son similares a las de la HBP, con la que a menudo coexiste, sólo el 10% de los pacientes con ACP se presentan en un estadio inicial. La demostración del antígeno prostático específico (PSA) en el suero y/o en los especímenes de biopsia puede ser útil en el diagnóstico primario y en el seguimiento. El tratamiento y el pronóstico del ACP dependen del estadio.

INFERTILIDAD MASCULINA

Tres mecanismos son responsables de la mayoría de los problemas reproductores en los varones. El más habitual es el daño testicular por radiación, alcohol, varicocele, criptorquidia u orquitis. Entre los trastornos genéticos con disgenesia gonadal se incluyen el **síndrome de Klinefelter** y el **síndrome de Turner**. El bloqueo de los conductos excretores puede producirse por infecciones u oclusión.

TRASTORNOS TESTICULARES

Los **tumores testiculares** se dividen en dos clases principales: tumores de las células germinales y tumores de la estroma gonadal (tumores del cordón sexual). Más del 90% de los tumores testiculares son tumores de las células germinales, con frecuencia seminoma, carcinoma embrionario y teratoma.

El seminoma es responsable de aproximadamente la mitad de todos los tumores de células germinales. El tipo denominado clásico, que se presenta entre las edades de 25 y 55 años, es radiosensible y, tras el tratamiento de los tumores solitarios, se asocia a una supervivencia a los 5 años mayor del 90%. El carcinoma embrionario, que se presenta a edades más tempranas (20-35 años), es el segundo tumor de células germinales más habitual. Histológicamente es más pleomorfo y puede incluir células productoras de gonadotropina coriónica (β -HCG) o α -fetoproteína (transición al coriocarcinoma o al teratoma). Estos tumores tienden a responder bien a la quimioterapia; en casos localizados, la supervivencia a los 5 años puede exceder del 95%. Entre los tumores de los cordones sexuales se incluyen el **tumor de las células de Sertoli** y el **tumor de las células de Leydig**.

TABLA 7-1 ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INFLAMATORIAS DEL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO

Enfermedades de glande, pene y prepucio (balanitis, balanopostitis)	
Balanitis simple (lactantes, anclanos)	Fimosis congénita o adquirida, infección bacteriana secundaria
Balanopostitis (adulto)	Adherencias, fimosis secundaria a obstrucción (edema, cáncer, elefantiasis). Traumatismo, irritación química, infecciones de transmisión sexual
Balanitis erosiva	Fimosis, organismos anaerobios (espiroquetas, vibrios)
Balanitis gangrenosa	Fimosis, organismos anaerobios (espiroquetas, vibrios)
Balanitis vesicular o ulcerosa	Herpes genital debido al virus del herpes simple (VHS) tipo 2, histoplasmosis, queratosis, blenorragia, pénfigo, sarna
Balanopostitis atrófica (leucoplásica)	Displasia del epitelio
Verrugas venéreas (condiloma acumínado)	Virus del papiloma humano (VPH) especialmente los tipos 6, 11, 42 y 44
Enfermedades de la uretra	
Uretritis aguda y subaguda	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (uretritis gonorréica), <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> serotipos D-K, otras infecciones
Enfermedades de pene, escroto y ganglios linfáticos inguinales	
Chancro del glande, cuerpo peniano, escroto	Sífilis debida a <i>Treponema pallidum</i>
Lesiones ulceradas con linfadenopatía	Chancroide (<i>Histophilus ducreyi</i>), linfogranuloma venéreo (<i>Chlamydia trachomatis</i> serotipos L1, L2, L3), granuloma inguinal (<i>Calymatobacterium granulomatis</i>)
Elefantiasis	<i>Wuchereria bancrofti</i> (filaria), elefantiasis no por filarias (linfedema)
Enfermedades de la próstata	
Prostatitis aguda	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , estafilococos (instrumentación), inespecífica
Abscesos prostáticos	Complicación de uretritis y prostatitis, infecciones sistémicas
Prostatitis crónica	Aparición insidiosa o extensión de una prostatitis aguda, diversas bacterias piógenas, tuberculosis (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)
Enfermedades del escroto	
Tiña crural (prurito del jockey)	Infección fúngica superficial (grupos <i>Epidermophyton</i> y <i>Trichophyton</i>)
Eritrasma	<i>Nocardia minutissima</i>
Dermatitis venenata y otras dermatosis de contacto	Irritantes químicos, erupción medicamentosa (<i>dermatitis medicamentosa</i>)
Eccema (crónico)	Reacciones alérgicas, dermatitis atópica
Intertrigo	Eritema debido a irritación química con infección secundaria por cocos y hongos
Sarna	Infestación por ácaros (<i>Sarcoptes scabiei</i>)
Pediculosis del pubis (firirosis)	Infestación por ladillas (<i>Phthirus pubis</i>)
Furúnculo (absceso) del escroto	Bacterias piógenas, especialmente <i>Staphylococcus aureus</i>
Erisipelas del escroto	Bacterias piógenas, especialmente <i>Streptococcus pyogenes</i>
Gangrena del escroto	Lesiones mecánicas, químicas o térmicas con infección secundaria, gangrena idiopática (gangrena de Fournier)
Enfermedades de los testículos	
Orquitis, epididimitis, epididimo-orchitis	Organismos múltiples, diseminados a partir de infecciones sistémicas o locales
Orquitis piógena aguda, abscesos de los testículos	Bacterias piógenas
Orquitis asociada a parotiditis	Virus de la parotiditis
Epididimitis	Específica (gonorréica, sífilítica, etc.), inespecífica, traumática
Orquitis granulomatosa	Orquitis sífilítica, goma sífilítica, tuberculosis (<i>M. tuberculosis</i>)

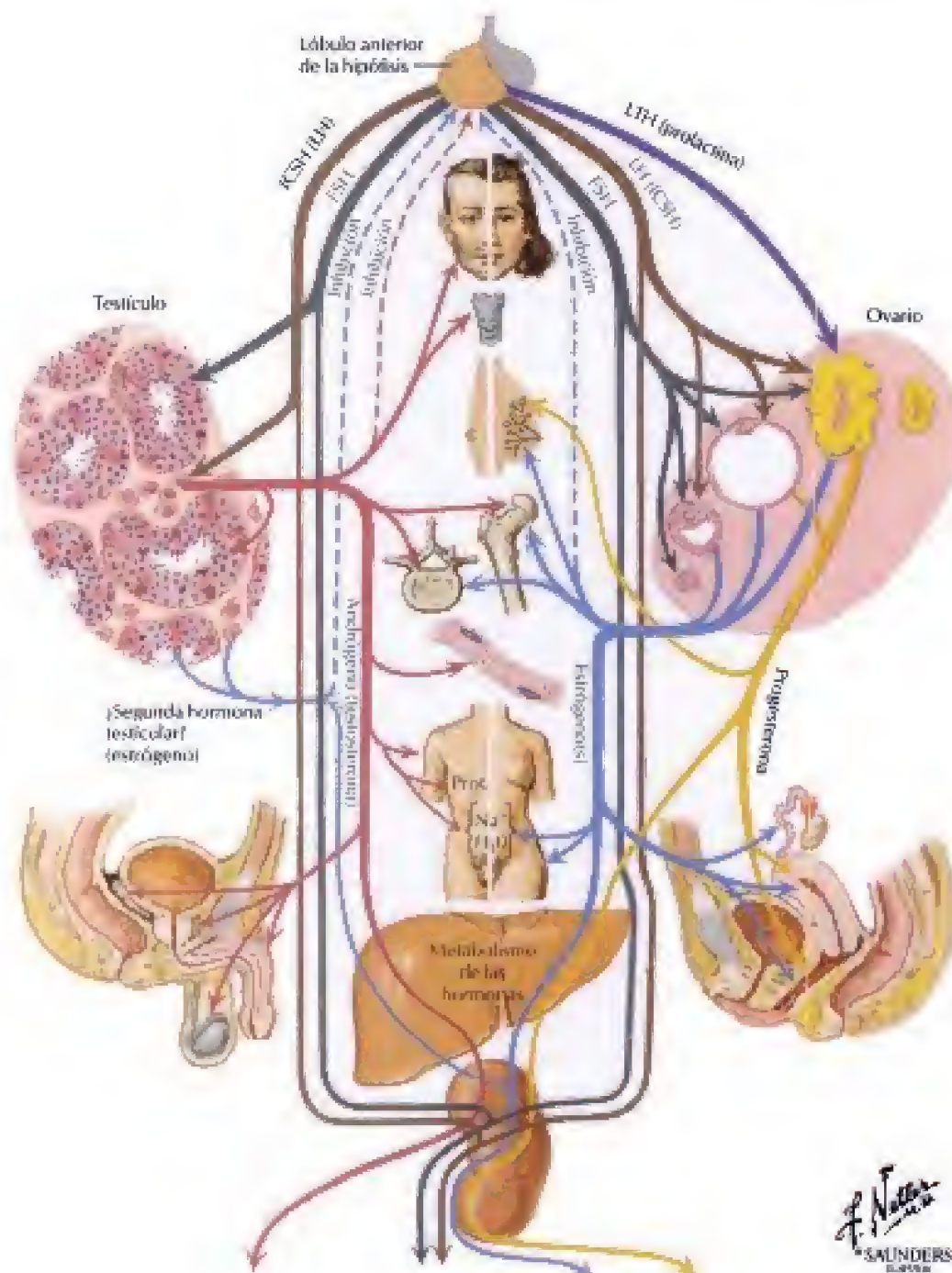


FIGURA 7-1 RELACIONES GONADALES FUNCIONALES

Las tres hormonas gonadotropas de la adenohipófisis son: a) la hormona folículoestimulante (FSH); b) la hormona luteinizante (LH) de la mujer, conocida como hormona estimuladora de las células intersticiales (HCSH) en el varón, y c) la luteotropina (prolactina, LTH). Estas hormonas hipofisarias determinan el desarrollo de las gónadas masculinas y femeninas. El epitelio germinal de los testículos y de los ovarios es responsable de la producción

del espermatozoide y del óvulo, respectivamente. Diversas células de la estroma de las gónadas son responsables de la producción de las hormonas androgénicas y estrógenicas, que actúan sobre los órganos del sistema reproductor, los órganos sexuales secundarios y otras partes del organismo. Existe un bucle de retroalimentación para la regulación interdependiente de la producción de hormonas gonadales e hipofisarias.

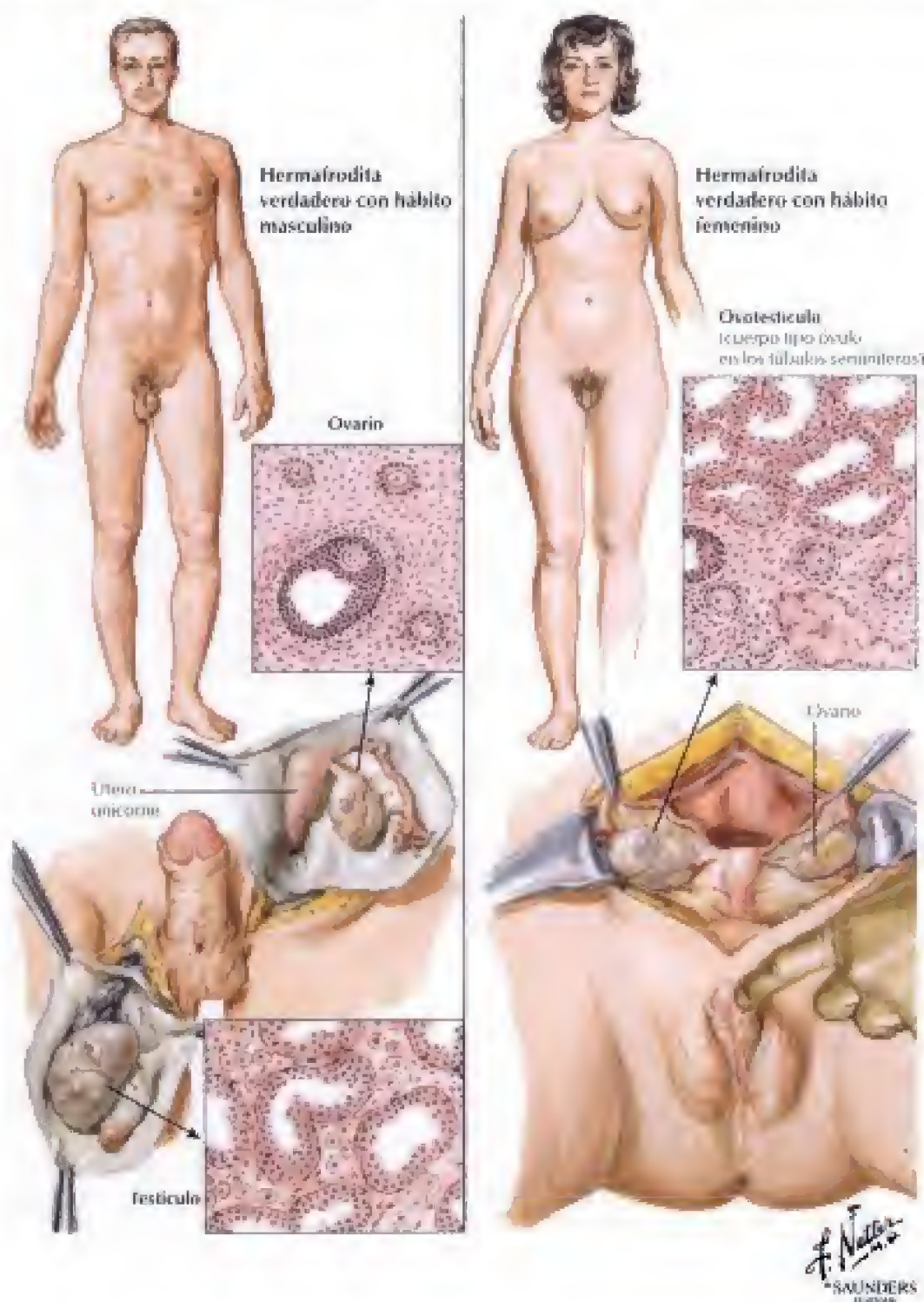


FIGURA 7-2 HERMAFRODITISMO

El **hermafroditismo verdadero**, definido por la presencia tanto de tejido testicular como ovárico en el mismo paciente, es raro. El cariotipo cromosómico habitualmente es euploide, ya sea un patrón 46, XX o 46, XY, pero puede ser aneuploide (45X/XY). Las alteraciones complejas en la expresión de los genes de los cromosomas sexuales conducen al desarrollo anormal de las gónadas, incluyendo la formación de uno o dos ovotestes, un ovario en un lado y un testículo en el otro, o una combinación de estas configuraciones. Los genitales internos y externos y las

características sexuales secundarias se correlacionan con la composición de las estructuras gonadales. Los **seudohermaphroditas masculinos** tienen gónadas con las características histológicas de los testículos y grados variables de características femeninas. Las **seudohermaphroditas femeninas** tienen ovarios, pero sus genitales externos parecen masculinos. Tanto el **seudohermaphroditismo masculino** como el femenino son el resultado de un espectro de trastornos endocrinos neoplásicos y no neoplásicos.

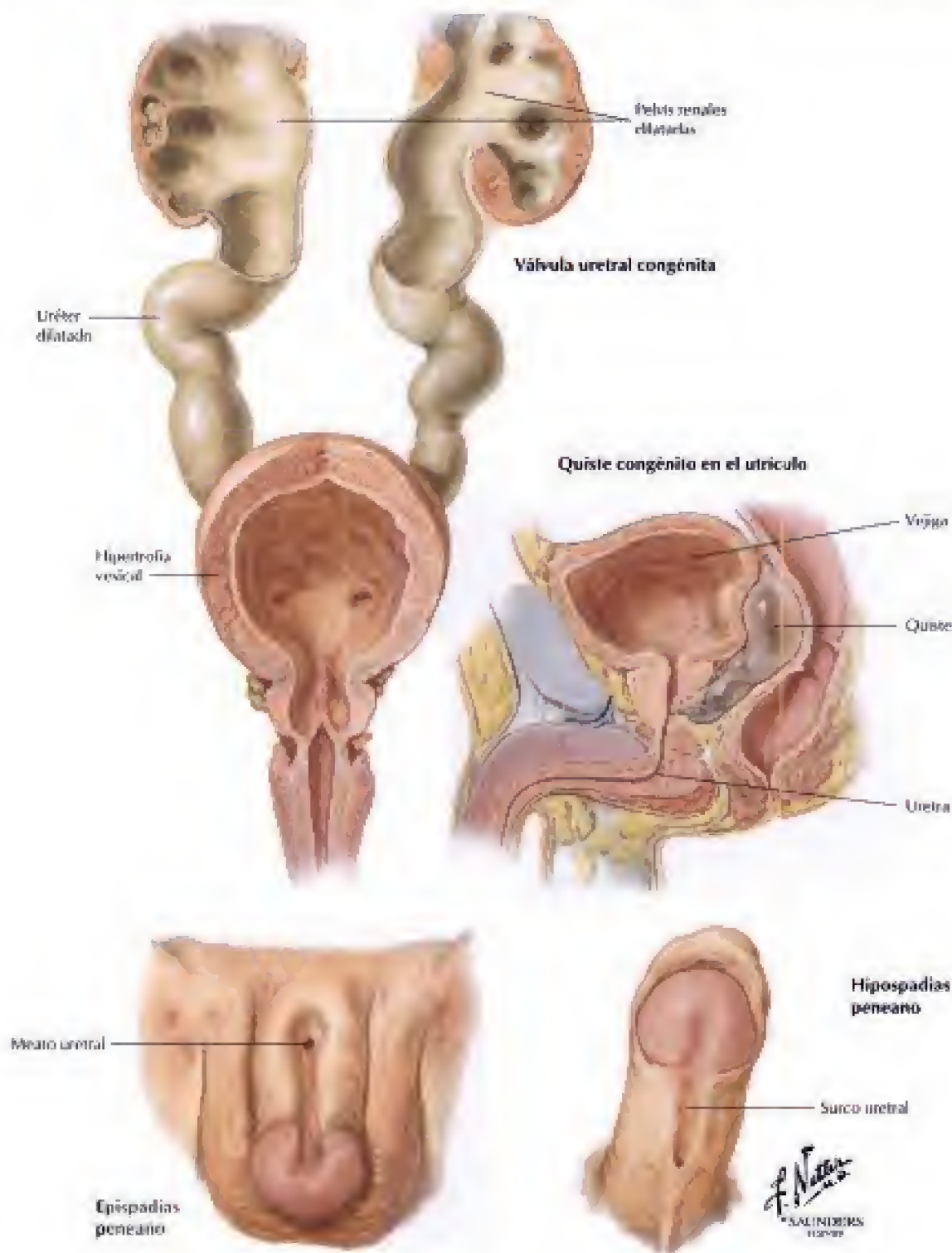


FIGURA 7-3 ANOMALÍAS CONGÉNITAS: VÁLVULAS CONGÉNITAS, EPISPADIAS E HIPOSPADIAS

Ciertas anomalías congénitas de la vejiga urinaria y de la uretra son clínicamente importantes. Las **válvulas congénitas** de la uretra posterior son pliegues delgados de la mucosa que se desarrollan en la uretra prostática y se extienden desde el veru montanum hasta los lados de la uretra. La obstrucción del flujo urinario conduce a hipertrofia y dilatación de la vejiga, hidronefrosis bilateral y, finalmente, insuficiencia renal letal. El **epispadias** es una rara anomalía de la uretra masculina que afecta al dorso del pene y que puede

de consistir en una deformidad mínima (epispadias glandular), moderada (epispadias peniano) o un epispadias completo. El **hipospadias**, que es más habitual, se desarrolla en la cara ventral del pene por la falta de oclusión completa de los pliegues genitales y puede ser un componente de pseudohermafroditismo. El epispadias y el hipospadias se asocian a menudo a anomalías en el desarrollo del tracto urinario (extrofia de la vejiga urinaria, testículos no descendidos), infecciones y esterilidad.



FIGURA 7-4 FIMOSIS, PARAFIMOSIS Y ESTRANGULACIÓN

La **fimosis** es la presencia de un prepucio redundante que no puede retraerse sobre el glande del pene. Si el trastorno no se elimina, se pueden desarrollar adherencias fibrosas entre el prepucio y el glande. La infección puede complicar de forma significativa el trastorno, produciendo un exudado inflamatorio con edema. La **parafimosis** es una retracción man-

tenida por un prepucio apretado tras el surco coronal. La compresión de las venas y linfáticos constreñidos produce una marcada hinchazón edematosa del prepucio distal y del glande. La **estrangulación** puede ser el resultado de la constricción del pene por objetos externos, tales como anillos metálicos.



FIGURA 7-5 ENFERMEDAD DE PEYRONIE, PRIAPISMO Y TROMBOSIS

La **enfermedad de Peyronie** (cavernitis fibrosa o induración plástica del pene) es una enfermedad crónica, autolimitada, que suele aparecer a mediana o avanzada edad y que puede malinterpretarse como una neoplasia. La posición del pene erecto está distorsionada, y la erección del pene es dolorosa por el depósito de tejido fibroso inelástico (placa) en las tónicas o el septo intracavernoso de los cuerpos cavernosos del pene. El **priapismo**, una erección persistente y dolorosa de aparición repentina, puede ser iño-

pático o puede presentarse junto con un trastorno sistémico, como la leucemia, la gota o la anemia de células falciformes, o con lesiones neoplásicas o inflamatorias del sistema nervioso. El **verdadero priapismo** es la erección de los cuerpos cavernosos sin erección del glande del pene o de los cuerpos esponjosos. Una complicación importante de la erección persistente es la **trombosis** de los cuerpos cavernosos. La organización del trombo en tejido fibroso produce la alteración permanente de la erección del pene.

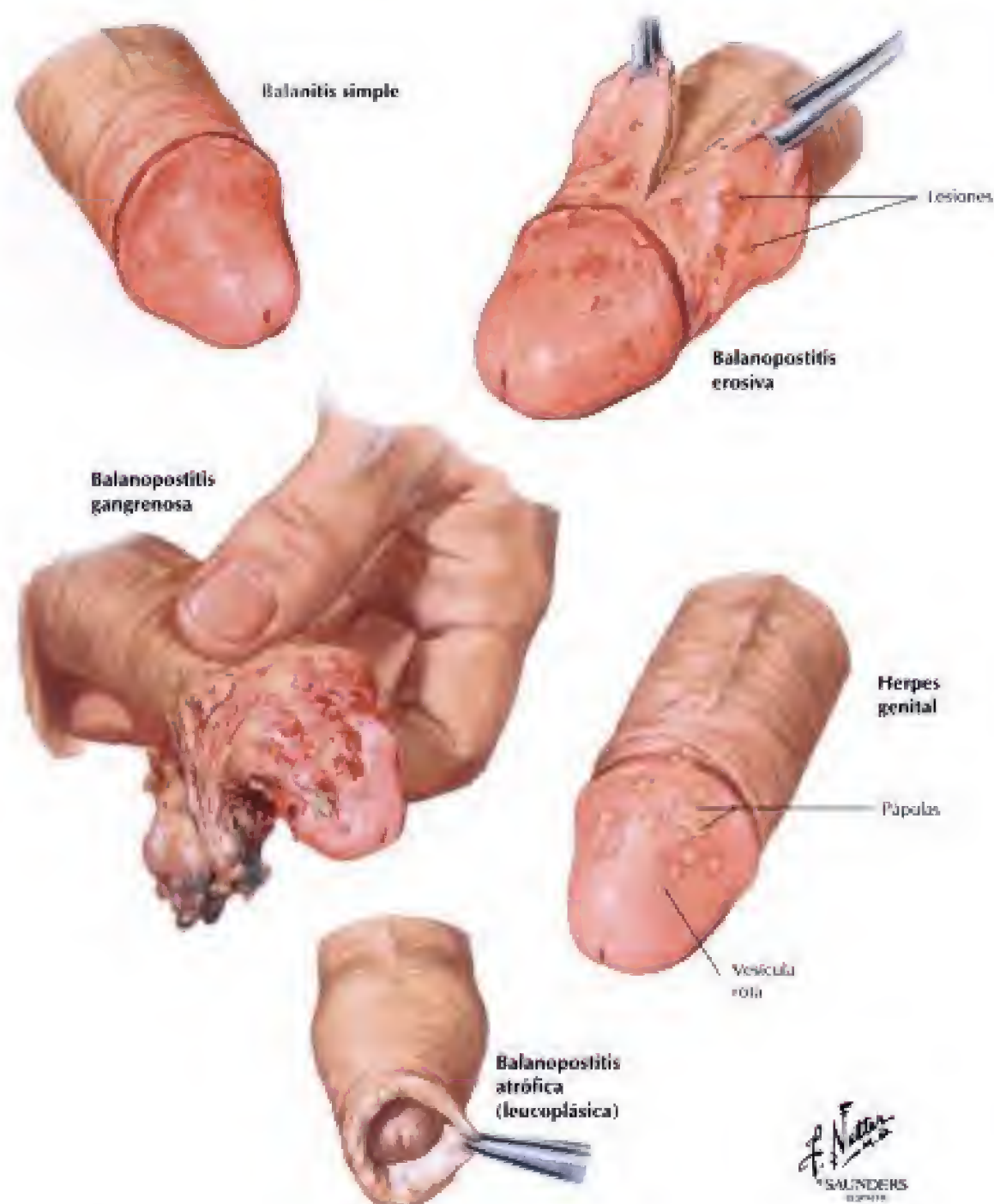


FIGURA 7-6 BALANITIS

La **balanitis** es la inflamación del glande peniano. La **balanopostitis** es un proceso similar que afecta al glande y al prepucio, habitualmente asociado a fimososis congénita o adquirida, que predispone al crecimiento de microorganismos anaeróbicos. La **balanitis simple** es una infección superficial que se presenta como una lesión tumefacta, hiperémica, dolorosa al tacto y pruriginosa, en tanto que la **balanopostitis erosiva** se caracteriza por la formación de lesiones erosivas necróticas dolorosas. La **balanopostitis gangre-**

nosa es una forma rápidamente progresiva de la **balanopostitis erosiva**. En el **herpes genital**, causado por el virus del herpes tipo 2, se forman pápulas rojas en el glande peniano que se transforman en vesículas que, al romperse, dejan úlceras superficiales. Las lesiones cicatrizan pero tienden a recurrir. Los episodios recurrentes de cualquier forma de balanitis pueden llevar a la formación de un epitelio blanco engrosado, la denominada **balanopostitis atrófica (leucoplásica)**.

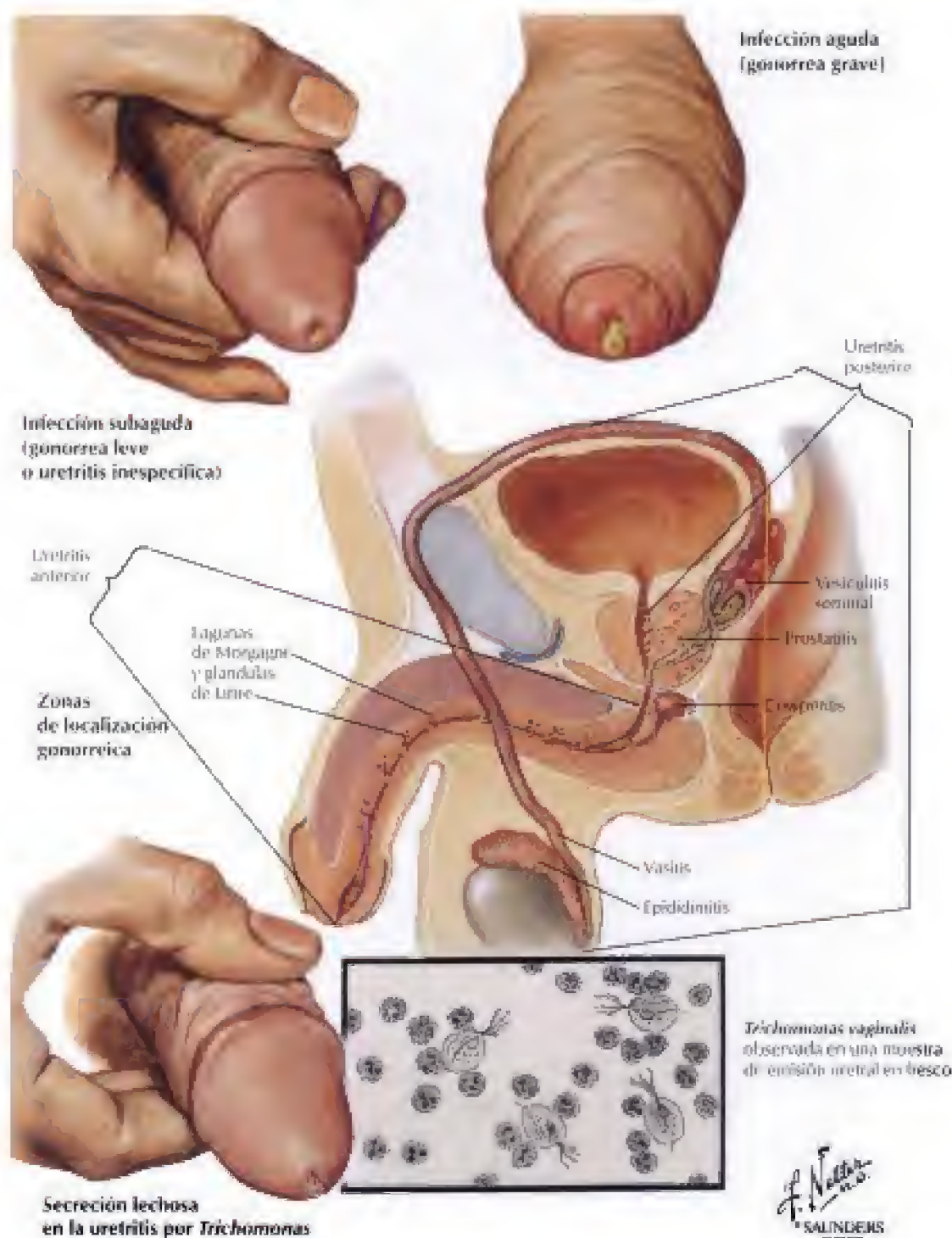


FIGURA 7-7 URETRITIS

La **uretritis** se produce por infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* o, menos habitualmente, por otros microbios. En la uretritis gonorréica, la infección superficial de la mucosa uretral se extiende a las criptas y glándulas de la uretra peneana, produciendo la afectación de la uretra completa, con un exudado inflamatorio y una emisión purulenta en respuesta a las toxinas liberadas por los organismos. Las complicaciones son las infecciones del cuerpo esponjoso y de la

uretra posterior, que resultan respectivamente en erecciones dolorosas y micciones frecuentes y dolorosas. La infección puede extenderse desde la próstata y la uretra posterior al conducto espermático hasta afectar al epidídimo. Una complicación rara es la endocarditis bacteriana debida a la sepsis gonocócica. En otras formas de uretritis, las infecciones son habitualmente más limitadas. La uretritis inespecífica puede presentarse aislada o asociada a conjuntivitis y artritis agudas (síndrome de Reiter).



FIGURA 7-8 SÍFILIS

La etapa inicial de la **sífilis** se distingue por el desarrollo de un chancro no doloroso, que es la lesión primaria característica. El chancro, que habitualmente se desarrolla lentamente como una pápula erosionada, se acompaña a menudo de agrandamiento de los ganglios linfáticos inguinales y cicatriza de forma gradual en varias semanas. El diagnóstico definitivo lo proporciona la detección de *Treponema pallidum* por examen en campo oscuro del liqui-

do de la lesión primaria o de los ganglios linfáticos, ya que los resultados de la prueba serológica para la sífilis son a menudo negativos durante la fase inicial de la infección. En los casos no tratados se desarrolla rápidamente la sífilis secundaria, con diseminación sistémica de los organismos y exantema cutáneo. Tras un período de latencia, aparece la sífilis terciaria, que afecta al sistema cardiovascular, al sistema nervioso o a ambos.



FIGURA 7-9 CHANCROIDE, LINFOGRANULOMA VENÉREO Y GRANULOMA INGUINAL

El **chancroide** (chancro blando) se desarrolla habitualmente en el pene como resultado de una infección venérea por *Haemophilus ducreyi*. La infección se extiende hasta los ganglios linfáticos inguinales, produciendo una infección secundaria, extensa necrosis, dolor y sensibilidad al tacto. El **linfogranuloma venéreo** está producido por los serotipos L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*, habitualmente transmitidos durante las relaciones sexuales. La pequeña y discreta pápula o vesícula que se desarrolla de forma típica en el glande del pene se sigue de una linfadenitis inguinal y peri-

linfadenitis, que habitualmente progresa a una infección persistente crónica, con supuración de los ganglios linfáticos inguinales, fistulas y múltiples abscesos cutáneos. La sífilis, el chancroide y el linfogranuloma venéreo pueden coexistir. El **granuloma inguinal** es una enfermedad crónica de los genitales caracterizada por la formación de úlceras. Con prevalencia en los trópicos, esta enfermedad no tiene necesariamente un origen venéreo. La lesión, causada por *Calymmatobacterium granulomatis*, se reconoce por los cuerpos de Donovan en las células inflamatorias.

Estenosis uretrales

Estenosis postraumática

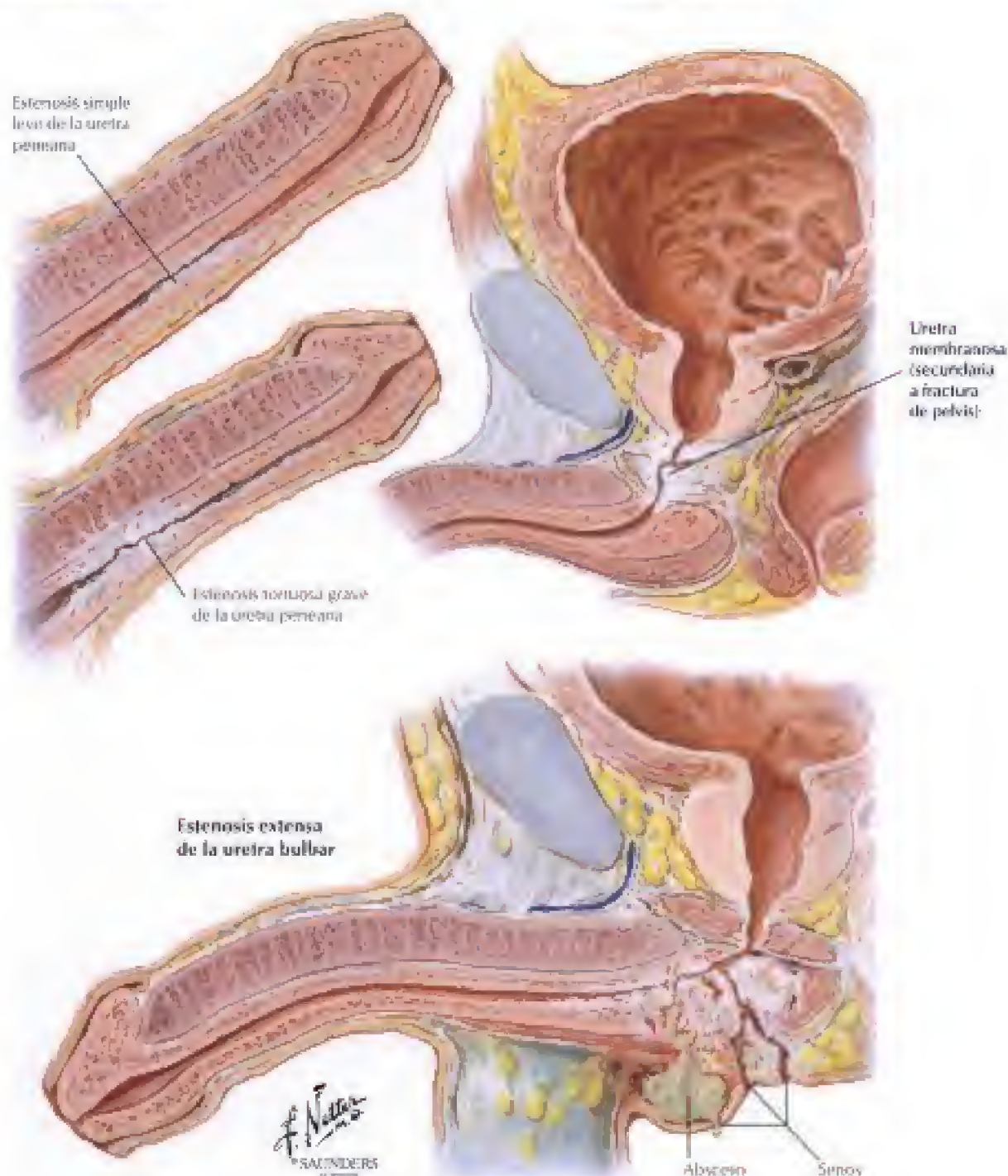


FIGURA 7-10 ESTENOSIS

Las **estenosis** pueden afectar a cualquier parte de la uretra, incluyendo el meato y la uretra peneana, bulbar, membranosa y prostática. La estenosis de la luz uretral puede ser larga o corta, única o múltiple, y leve o grave. Las estenosis pueden desarrollarse tras una uretritis o como resultado de infecciones venéreas o de otro tipo, o ser secundarias a la introducción de catéteres urinarios. Las estenosis postraumáticas se desarrollan tras golpes

intensos, lesiones a horcajadas y diversas punciones y desgarros relacionados con la instrumentación. Las estenosis uretrales pueden acompañarse de infección en cualquier parte del tracto genitourinario, incluyendo prostatitis, epididimitis, cistitis y pielonefritis. Los abscesos uretrales, y los senos y fistulas urinarios son complicaciones particularmente graves. Los síntomas incluyen disuria, hematuria y puria.

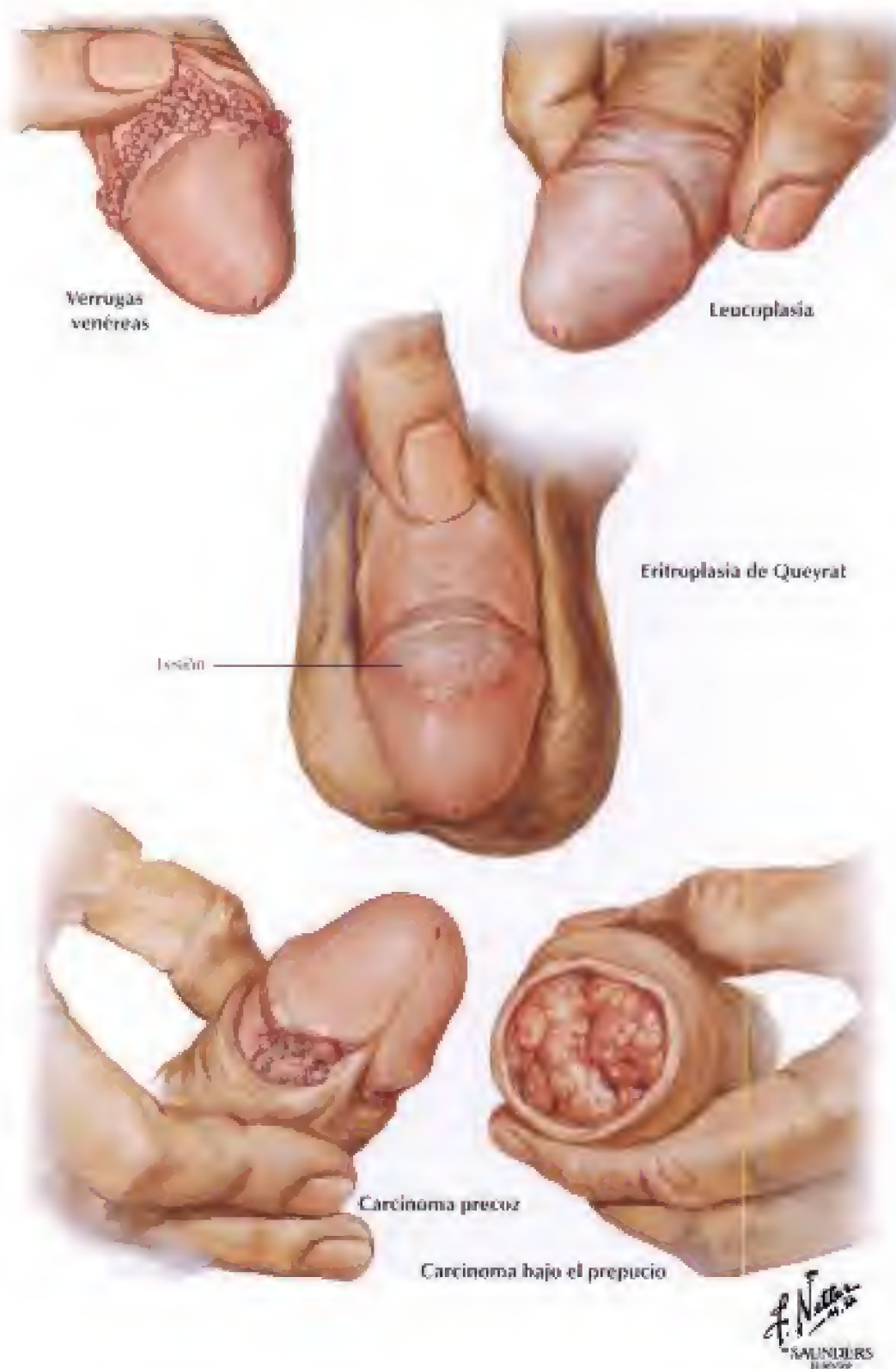


FIGURA 7-11 VERRUGAS, LESIONES PRECANCEROSAS Y CÁNCER

Las **verrugas venéreas** (condiloma acuminado) producidas por el virus del papiloma humano (VPH) suelen presentarse alrededor de la base del glande con un prepucio fimótico. La **eritroplasia de Queyrat**, una lesión premaligna del glande del pene, consiste en placas aterciopeladas, rojas y lige-

ramente elevadas, compuestas de epidermis hipertrofiada. La **leucoplasia**, una complicación premaligna relacionada con la inflamación crónica y la glucosuria, puede afectar al prepucio entero o al glande. Se desarrolla como parches de piel blanco-azulada, coriacea e indurada.

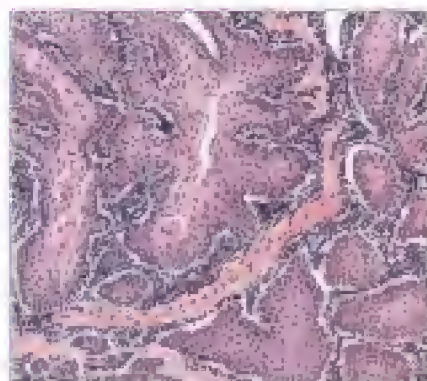
Carcinoma
avanzado
del pene



Afectación extensa
de los ganglios inguinales
y presacrales



Extenso carcinoma fungiforme del pene



Carcinoma de células escamosas del pene; histología

F. Netter
SAUNDERS
UNIVERSITY

FIGURA 7-11 VERRUGAS, LESIONES PRECANCEROSAS Y CÁNCER (CONTINUACIÓN)

El carcinoma precoz del pene comienza como un bulto pequeño alrededor de la corona del glande peniano. La lesión a menudo se ulcerará si no se trata, se desarrolla una gran masa fungiforme. Casi todos los cánceres de pene son

carcinomas de células escamosas (CCE). Al menos la mitad de los pacientes tienen metástasis ganglionares en el momento de la presentación porque la lesión inicial es indolora y puede estar oculta por un prepucio firmótico.

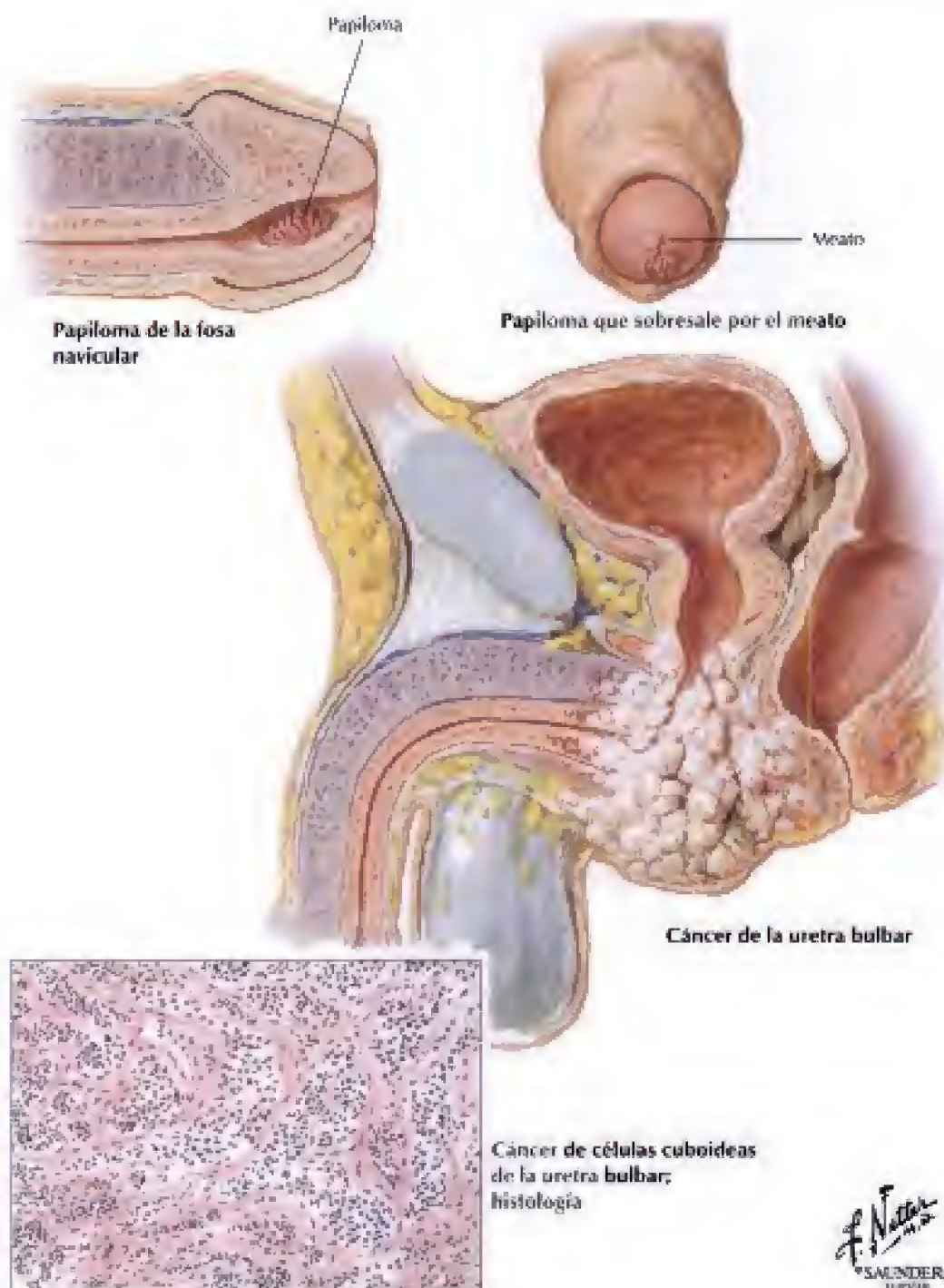


FIGURA 7-12 PAPILOMA Y CÁNCER DE LA URETRA

Los **papilomas** (pólipos) y las **verrugas** (condilomas) son tumores benignos de la uretra que habitualmente se desarrollan en la fosa navicular dentro del meato uretral, como resultado de la inflamación de las glándulas uretrales. Pueden causar polaquiuria, disuria, hematuria y alteraciones de la función sexual. El **carcinoma primario de la uretra**, una neoplasia rara con un curso indolente y un pronóstico desfavorable, suele

presentarse en ancianos. Las lesiones se desarrollan tan a menudo en la uretra peneana como en las porciones más proximales de la uretra. Con frecuencia los pacientes presentan un absceso perineal o una estenosis uretral que aumenta de tamaño de manera sospechosa. Los tumores no detectados metastatizan habitualmente a los ganglios linfáticos inguinales regionales.

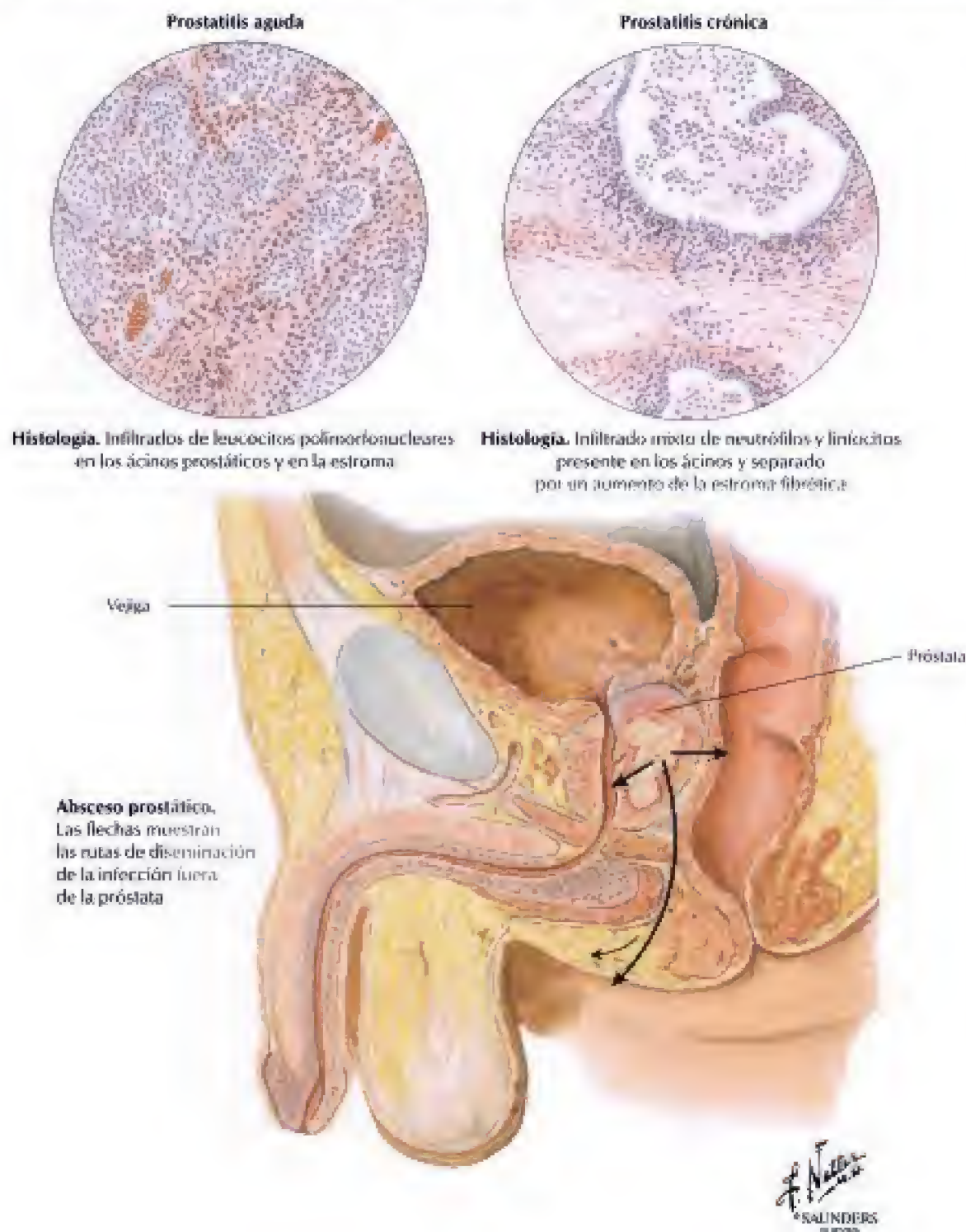


FIGURA 7-13 PROSTATITIS

La **prostatitis aguda** se desarrolla como una complicación ocasional de la instrumentación del tracto urinario. Los organismos causantes son estafilococos o bacilos gramnegativos; la **prostatitis gonocócica aguda** es infrecuente en la era antibiótica. Los leucocitos polimorfonucleares infiltran los ácinos prostáticos y la estroma. El **absceso prostático** es una complicación rara.

La **prostatitis crónica**, con o sin vesiculitis seminal crónica, se desarrolla sin antecedentes de una fase aguda y se presenta como una disfunción sexual o urinaria, a veces con una descarga uretral mucopurulenta diluida. Entre

los trastornos predisponentes se incluyen los catéteres urinarios, la instrumentación del tracto urinario, la infección del tracto urinario, la diseminación de la infección de focos distantes y la actividad sexual prolongada. Hay un infiltrado mixto neutrófilo y linfocitario y se pueden desarrollar focos de fibrosis. Aunque es posible identificar una población mixta de bacterias, lo más habitual es que éstas no puedan demostrarse.

Es rara la presencia de lesiones granulomatosas, que indican prostatitis tuberculosa.

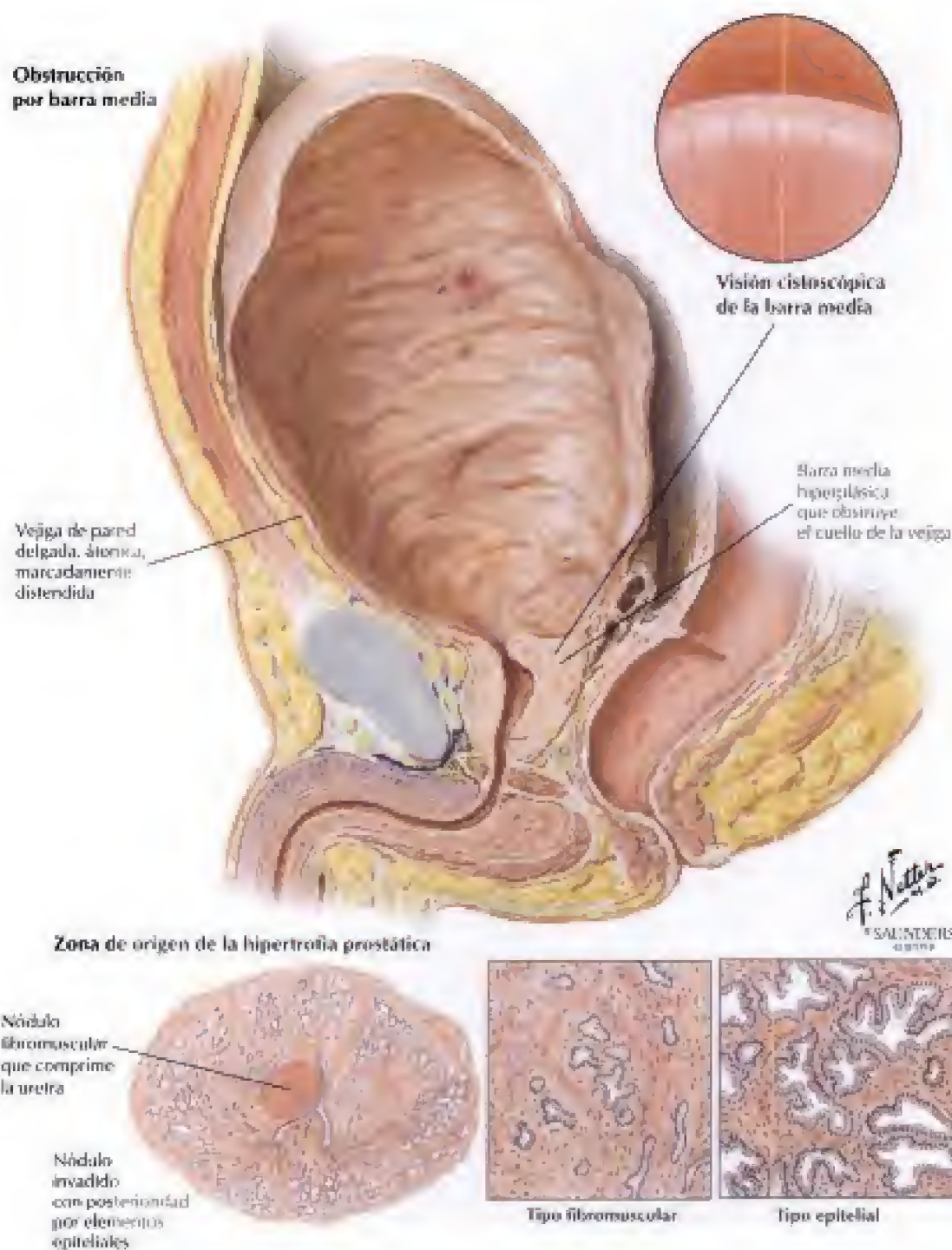


FIGURA 7-14 HIPERPLASIA NODULAR: HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA

La **hiperplasia nodular** de la próstata es una enfermedad asociada a la edad. La hipertrofia o hiperplasia prostática benigna (HPB) consiste en la proliferación benigna (hiperplasia) del epitelio acinar prostático y de la estroma con predominio fibromuscular y epitelial variable. Las lesiones hiperplásicas surgen típicamente en las glándulas cortas adyacentes a la uretra proximal, en el lóbulo medio de la próstata (zona de transición). A medida

que los nódulos aumentan de tamaño, comprimen el tejido normal de los lóbulos lateral y posterior situados más en la periferia, hasta convertirlos en un reborde delgado adyacente a la cápsula. La formación de una **barra media** es el mecanismo por el que el tejido hiperplásico obstruye la salida de la vejiga urinaria. La HPB significativa se confirma por la detección de una glándula prostática grande, firme y elástica al tacto rectal.

Localizaciones de la hiperplasia nodular

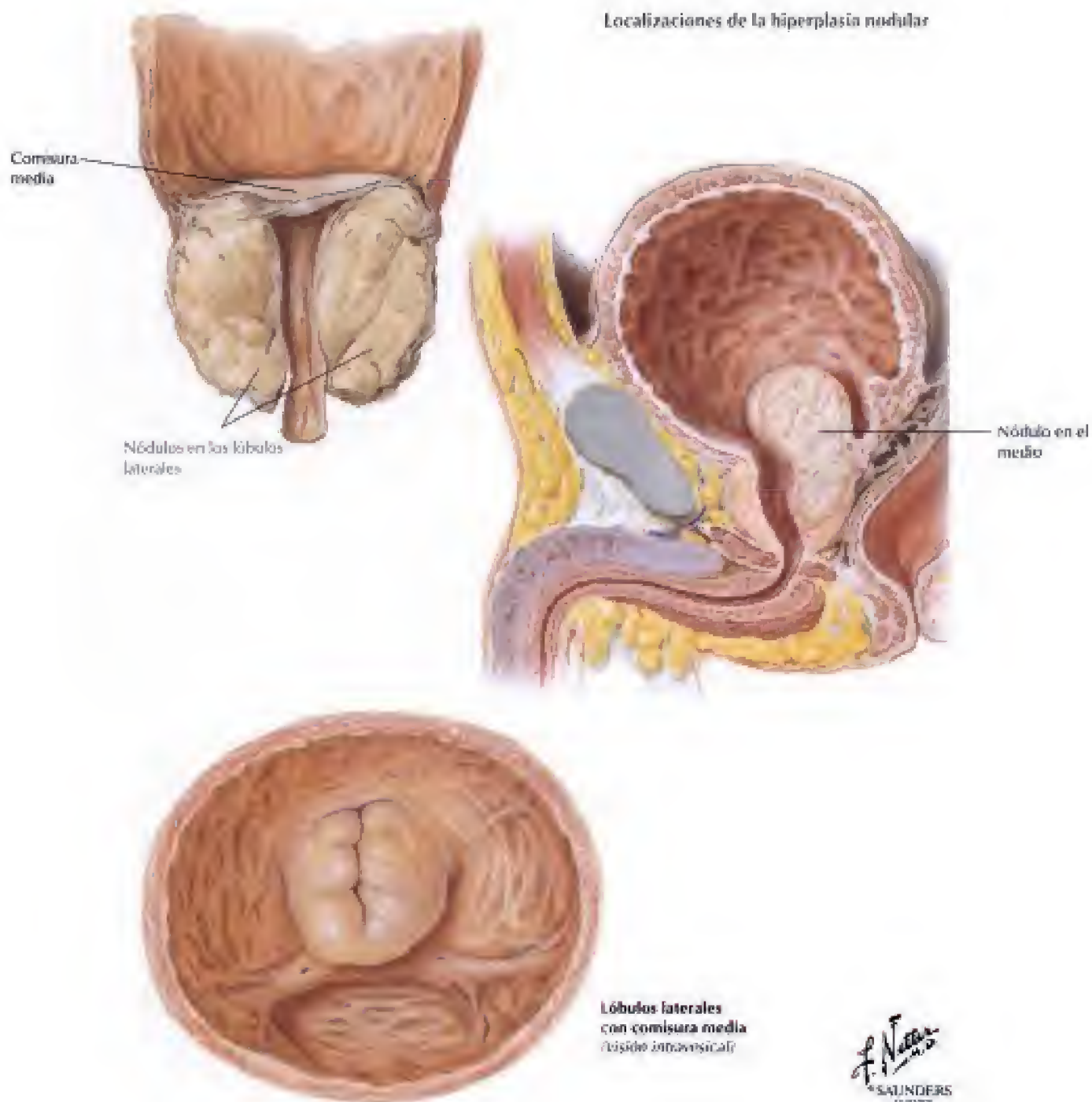
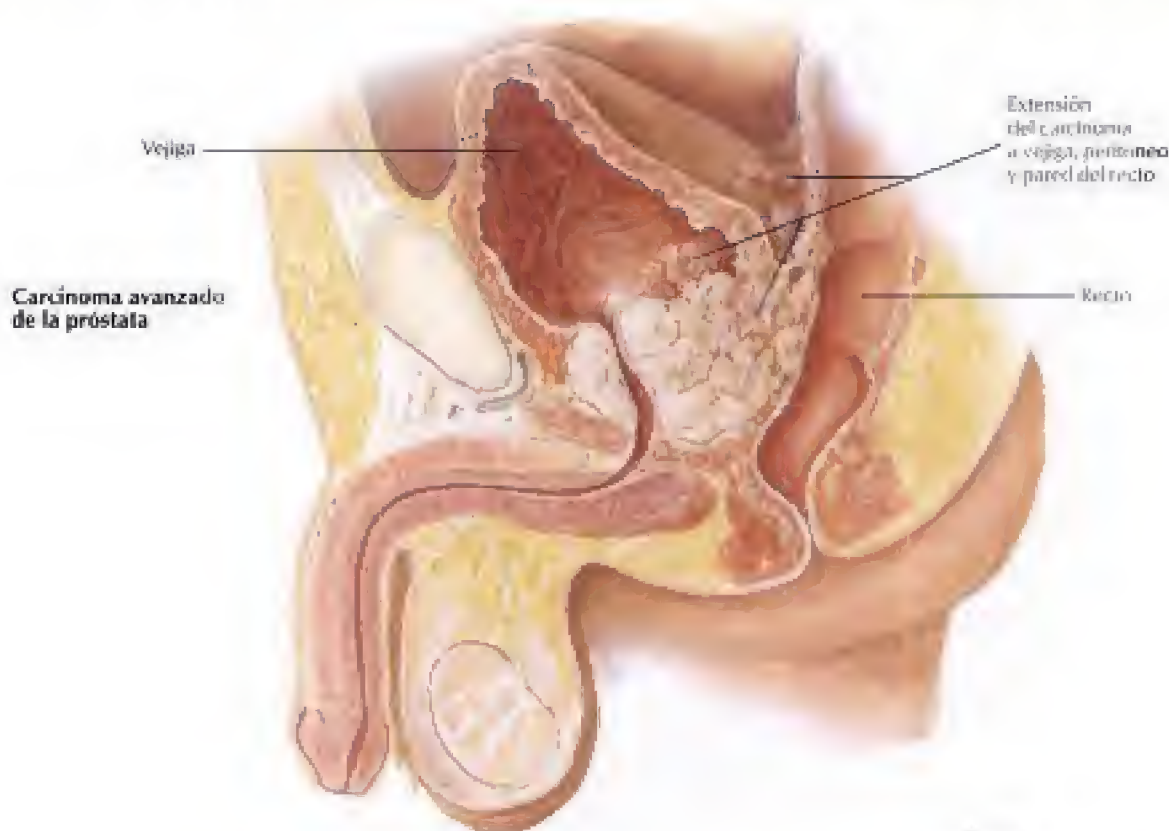


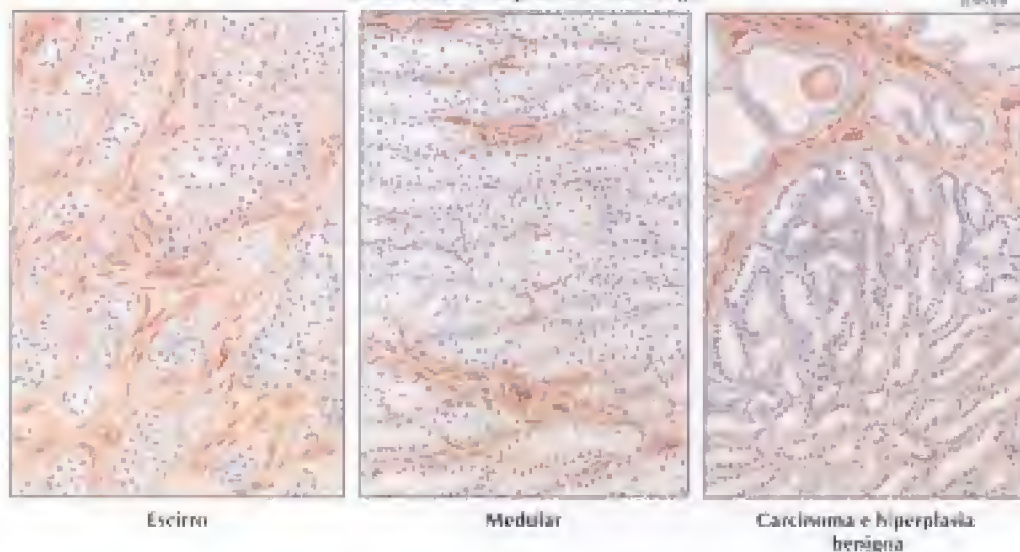
FIGURA 7-14 HIPERPLASIA NODULAR: HIPERTROFIA PROSTÁTICA BENIGNA (CONTINUACIÓN)

La HPB puede adoptar diversas configuraciones macroscópicas que obstruyen la salida de la vejiga, incluyendo la barra media, el patrón bilobular (dos lóbulos laterales) y el patrón triklobular (dos lóbulos laterales más un lóbulo medio). La patogenia de la HPB conlleva la proliferación hormonal y el

crecimiento de tejido prostático en el contexto de un desequilibrio androgénico y estrógeno. La HPB produce una disfunción urinaria progresiva, infecciones recurrentes del tracto urinario y uropatía obstructiva. La intervención quirúrgica suele ser paliativa, si no curativa.

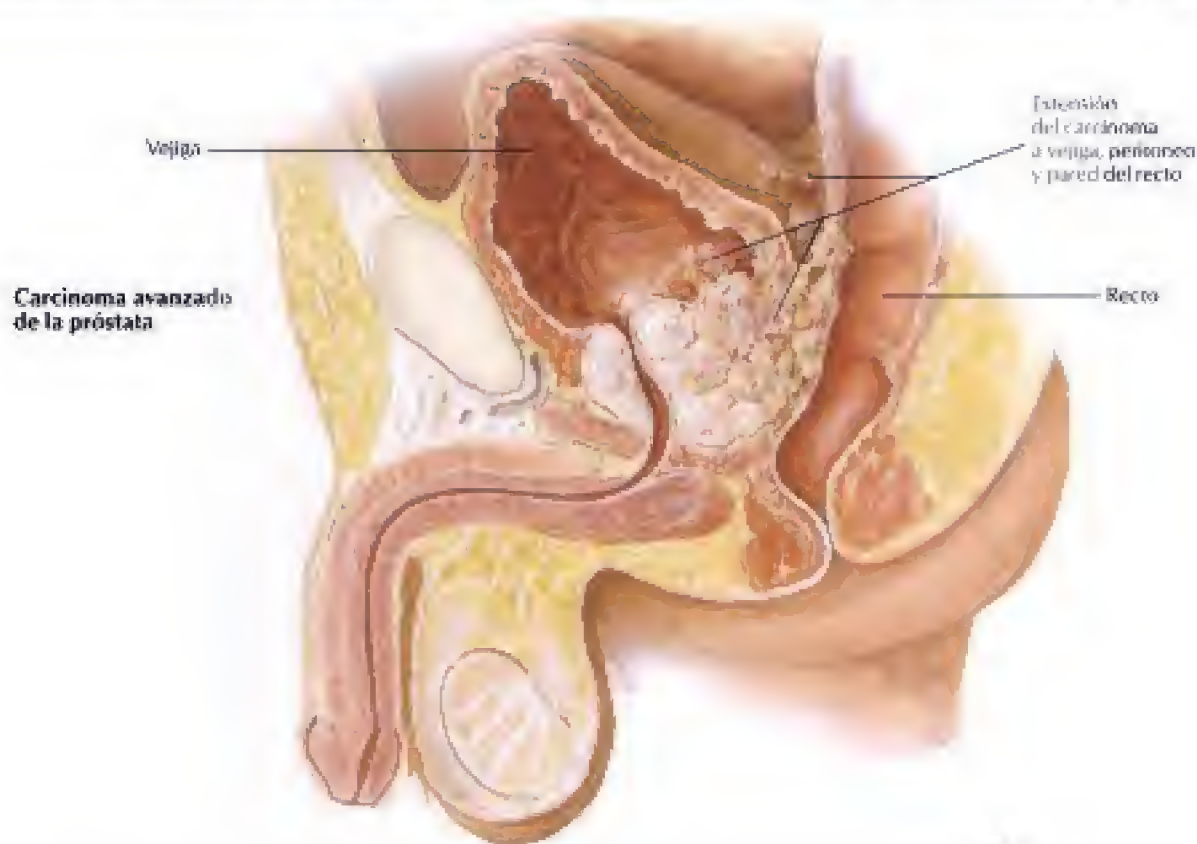


Carcinoma de la próstata: histología

**FIGURA 7-15 CARCINOMA DE PRÓSTATA: TIPOS, EXTENSIÓN Y METÁSTASIS**

Los hombres norteamericanos mayores de 50 años tienen un riesgo de aproximadamente el 10% de desarrollar un carcinoma de próstata con manifestaciones clínicas. Se presenta dos veces más a menudo en los hombres de raza afroamericana que en los de raza blanca. Este tumor maligno se origina típicamente en el lóbulo posterior de la glándula, con o sin hiperplasia benigna coexistente. El **cáncer de próstata** suele ser un adenocarcinoma compuesto de epitelio atípico (una sola capa de células, sin células basales), que forma acinos pequeños que crecen en un patrón abigarrado y desorganizado mezclado con abundante estroma fibrosa (**forma escirra**).

El cáncer de próstata se evalúa según su arquitectura según el sistema de Gleason. El tipo medular blando, poco habitual, puede eludir la detección precoz. Los carcinomas ocultos son lesiones pequeñas encontradas incidentalmente en las autopsias, en el tejido resecado por una HBP o en el tejido biopsiado a causa de una elevación del antígeno prostático específico (PSA). Otros cánceres prostáticos crecen progresivamente e infiltran la mayor parte del parénquima de la glándula, incluyendo finalmente la cápsula posterior. Es probable que la invasión perineural tenga importancia en la extensión local y el desarrollo de metástasis. El cáncer prostático se extiende



Carcinoma de la próstata: histología

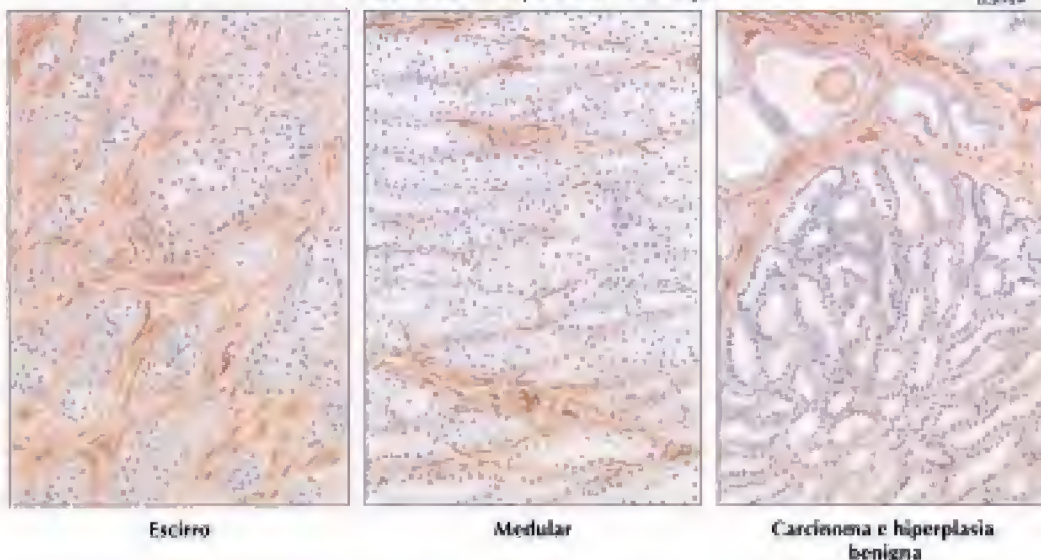


FIGURA 7-15 CARCINOMA DE PRÓSTATA: TIPOS, EXTENSIÓN Y METÁSTASIS (CONTINUACIÓN)

inicialmente por diseminación contigua a la vejiga y a los tejidos circundantes. Se extiende finalmente a localizaciones distantes por invasión del torrente circulatorio y de los linfáticos. Aproximadamente dos tercios de los pacientes con enfermedad avanzada tienen metástasis óseas. Típicamente, los focos metastásicos estimulan el crecimiento óseo, produciendo metástasis osteoblásticas que se manifiestan como lesiones radiodensas, aunque también radiotranslúcidas; las metástasis osteoclásticas se presentan raramente. Las metástasis en los ganglios linfáticos y viscerales pueden ser localizadas o diseminadas.

Dado que los andrógenos estimulan el crecimiento del epitelio prostático normal y neoplásico, probablemente la carcinógenesis se relaciona con un desequilibrio en la producción de andrógenos y estrógenos. Sin embargo, para la curación del cáncer prostático, es de suma importancia su detección y tratamiento precoz, antes de que la neoplasia se haya extendido más allá de la cápsula prostática para afectar a estructuras pélvicas adyacentes o diseminarse a localizaciones distantes.

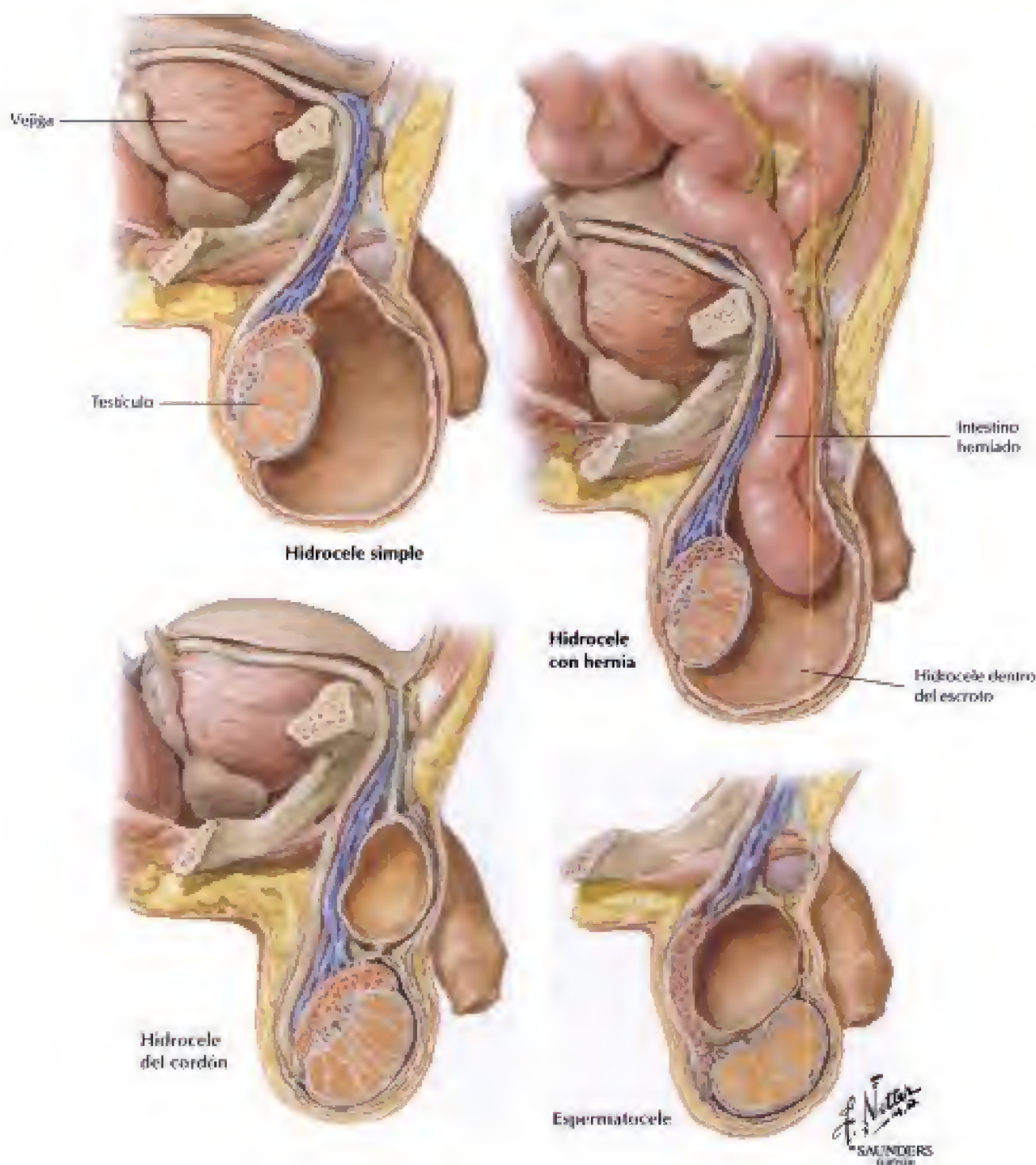


FIGURA 7-16 HIDROCELE Y ESPERMATOCELE

El **hidrocele**, consistente en una acumulación de líquido seroso en las dos capas peritoneales de la túnica vaginal, se produce por anomalías en el descenso de los testículos desde su posición retroperitoneal en la cavidad abdominal hasta el escroto. El **hidrocele simple** común es un segmento distendido, relleno de líquido, de una túnica vaginal formada normalmente. El **hidrocele congénito**, con o sin hernia, conlleva una comunicación con la cavidad abdominal. El **hidrocele del cordón** se desarrolla como un saco circunscrito de peri-

foneo localizado en el cordón. El **hidrocele agudo** se presenta típicamente de forma secundaria a traumatismos, tumores o infección del testículo y del epidídimo, en particular en la gonorrea y en la tuberculosis. El **hidrocele crónico** puede, o no, tener una causa subyacente manifiesta. Un **espermatocele** es un quiste en el escroto que se desarrolla por obstrucción del sistema de transporte del espermatozoides. El ensanchamiento del cordón espermático se debe, en muy raras ocasiones, a un tumor maligno, típicamente algún tipo de sarcoma.

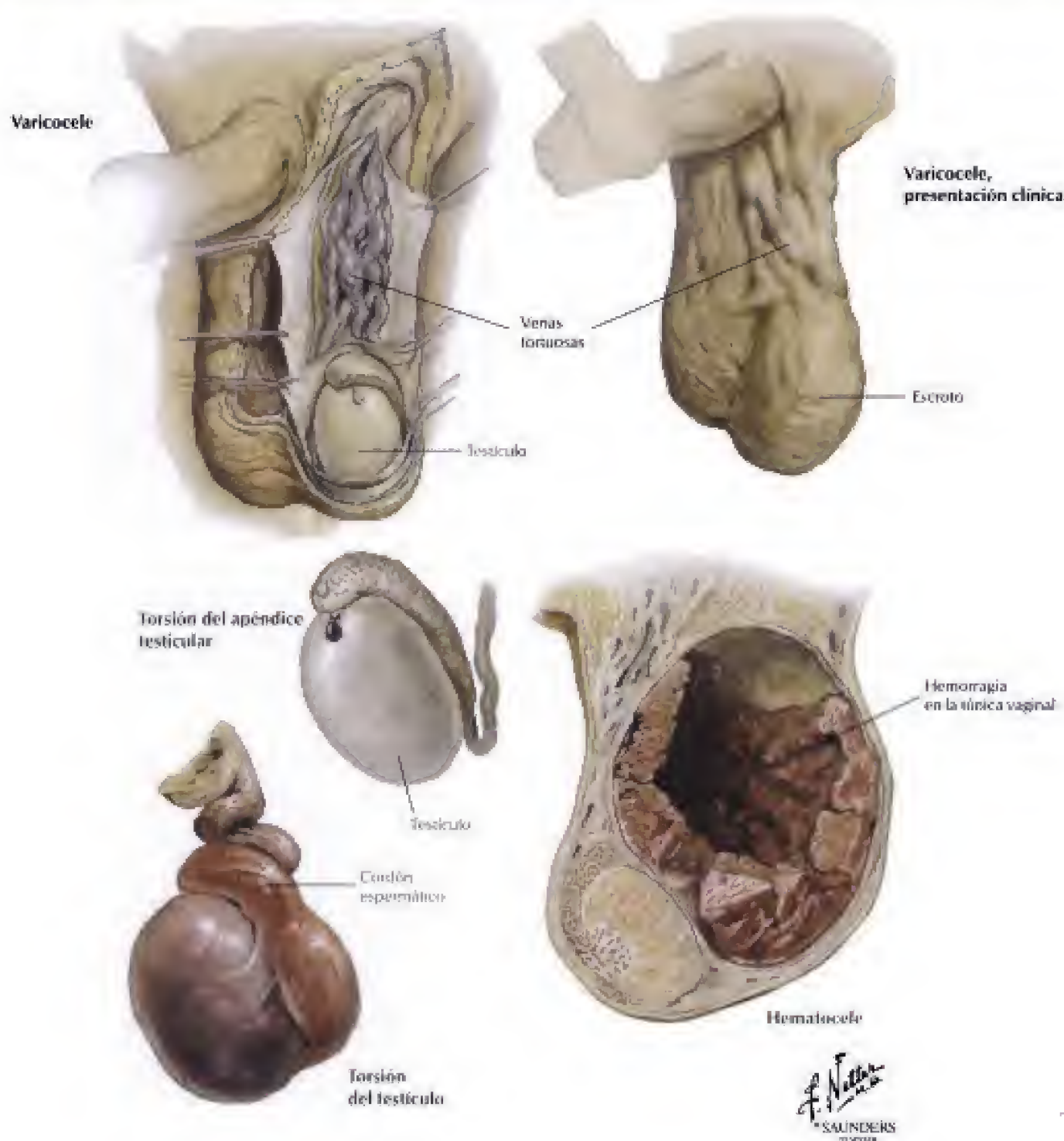


FIGURA 7-17 VARICOCELE, HEMATOCELE Y TORSIÓN

El **varicocele**, una colección de venas dilatadas y tortuosas del plexo pampiniforme en el escroto, se presenta casi siempre en el lado izquierdo y es asintomático. La mayoría de los varicoceles aparecen en varones jóvenes y no tienen una etiología demostrable. La aparición repentina del varicocele después de los 30 años de edad es secundaria a enfermedades retroperitoneales, tales como tumores, hidronefrosis o anomalías vasculares. El **hematocele** se debe a hemorragia en la túnica vaginal causada por una lesión en los vasos espermáticos, en particular por traumatismo u operación, o puede

ocurrir espontáneamente en relación con una enfermedad vascular subyacente, infección o neoplasia. La **torsión** del cordón espermático produce compresión de la vasculatura seguida por infarto o gangrena completa del testículo. La excesiva movilidad de los testículos debida a diversas anomalías en el desarrollo es el factor predisponente habitual. La torsión del diminuto apéndice testicular remanente puede causar un dolor agudo en el escroto, y puede confundirse con una epididimitis aguda o incluso con una apendicitis aguda con un patrón de dolor referido.

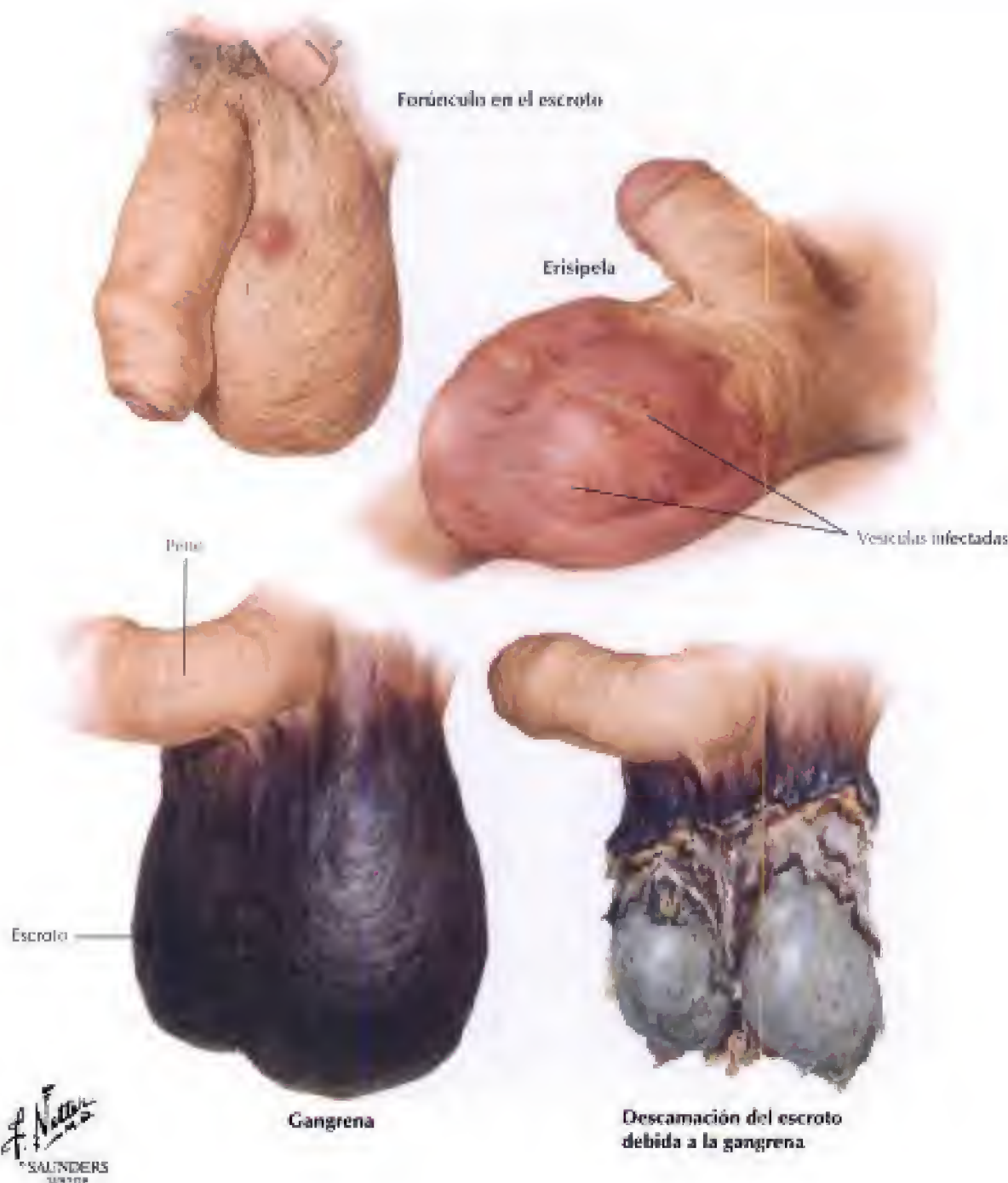


FIGURA 7-18 INFECCIÓN Y GANGRENA

La circulación reducida de aire y la evacuación del sudor en un espacio limitado, la irritación de la piel escrotal por el rozamiento con estructuras avanzadas y el rápido acceso de las bacterias son las causas comunes de infección en el escroto. Los forúnculos se desarrollan a partir de folículos pilosos o glándulas sudoríparas infectadas por *Staphylococcus aureus*. La **erisipela escrotal**, una infección superficial extendida de la piel escrotal, suele deberse a *Streptococcus pyogenes*. La **gangrena del escroto** con necrosis extensa

y descamación de la piel puede desarrollarse como resultado de la extravasación de orina infectada en los tejidos subcutáneos o por lesiones mecánicas, químicas o térmicas en el escroto, sobre todo en individuos con diabetes mellitus, alcoholismo u otras enfermedades crónicas. La instauración abrupta y la rápida progresión de la gangrena en individuos aparentemente sanos se inicia por una infección oculta (gangrena idiopática o de Fournier). El desbridamiento precoz y la terapia con antibióticos son obligatorios.

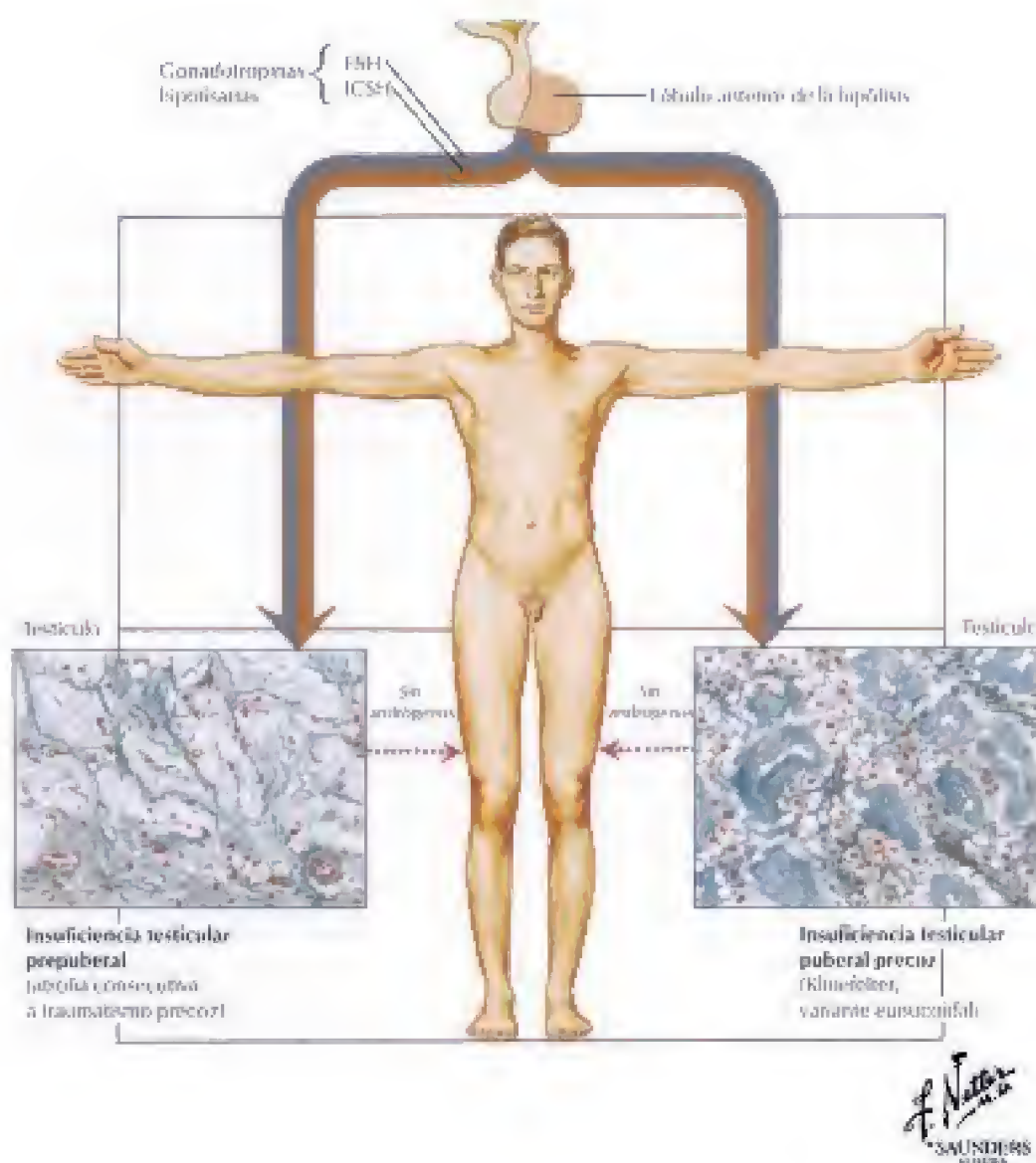


FIGURA 7-19 INSUFICIENCIA TESTICULAR: HIPOGONADISMO PRIMARIO O HIPERGONADOTRÓFICO E INSUFICIENCIA PREPUBERAL

El **hipogonadismo** denota insuficiencia testicular en la producción de andrógenos por las células intersticiales (Leydig), aunque la insuficiencia de las células germinales productoras de espermatozoides está también implicada. El eunuquismo y el eunucoidismo son, respectivamente, la ausencia de testículos y la reducción grave de la producción de andrógenos. La insuficiencia testicular primaria, que comienza típicamente en el período prepuberal o de forma precoz en el puberal, es el resultado de varios defectos intrínsecos del desarrollo testicular con

función hipofisaria intacta. Este cuadro se caracteriza como **eunucoidismo hipergonadotrófico** o primario, o **hipogonadismo hipergonadotrófico**. La atrofia testicular también se puede producir por causas adquiridas, como las infecciones (p. ej., parotiditis) y los traumatismos. El síndrome de Klinefelter, una enfermedad genética con una anomalía en los cromosomas sexuales, habitualmente XXY, se presenta en la pubertad con testículos pequeños, túbulos seminíferos hialinizados y características de eunucoidismo.

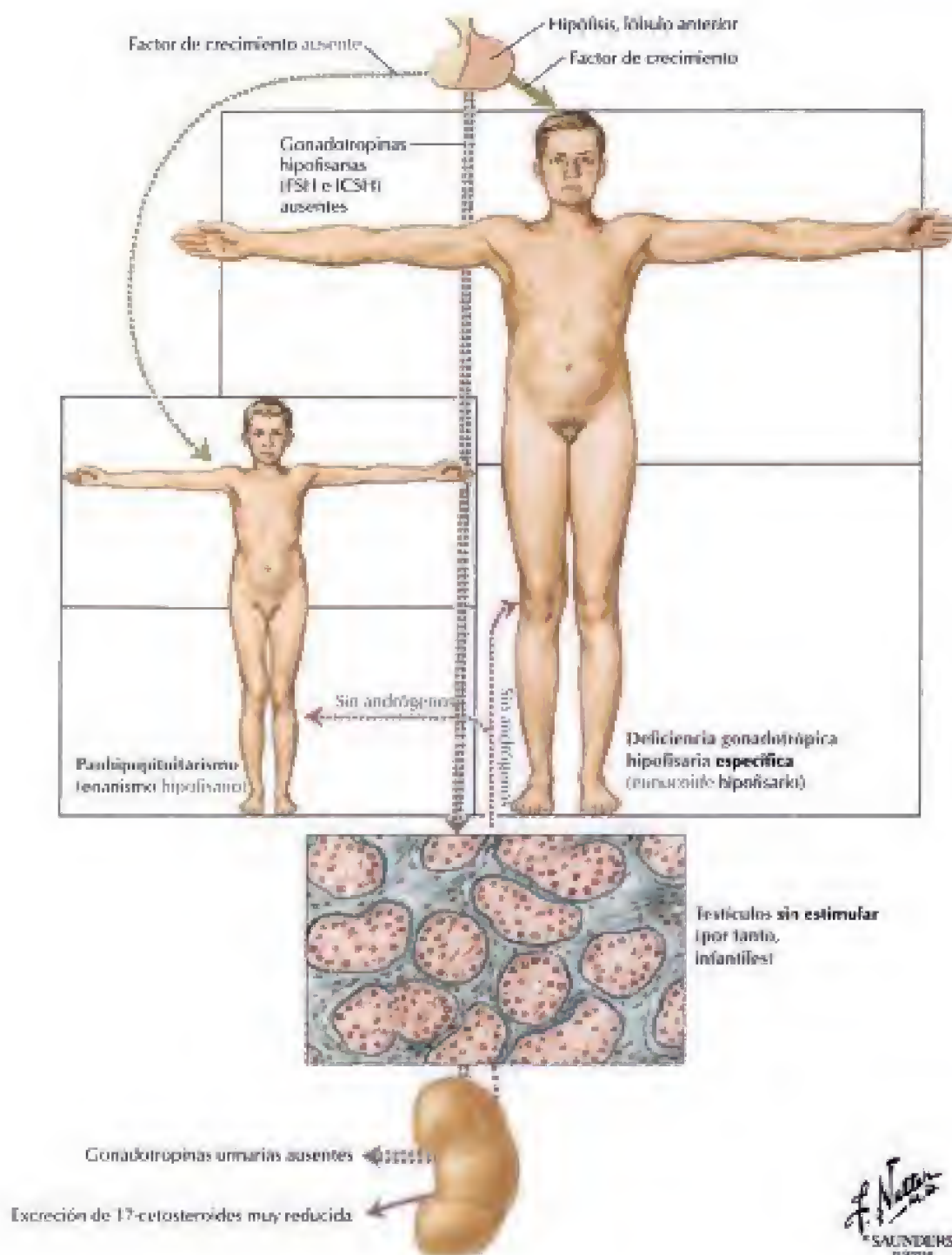


FIGURA 7-20 INSUFICIENCIA TESTICULAR: HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓPICO SECUNDARIO

La **deficiencia testicular** es secundaria a la insuficiencia de la hipófisis para producir hormonas gonadotrópicas (hipogonadismo hipogonadotrópico secundario) en aproximadamente el 80% de los pacientes varones hipogonadales. Aunque la causa exacta de la hipofunción es a menudo desconocida, es importante descartar un tumor hipofisario (adenoma cromóforo), un tumor hipotalámico u otra lesión intracraneal. Histológicamente, el tes-

tículo es inmaduro, con pequeños túbulos que contienen espermatogonias indiferenciadas y células de Sertoli y unas pocas células intersticiales de Leydig. El fenotipo puede ser eunucoide con una insuficiencia gonadotrópica hipofisaria específica o el de un enanoismo hipofisario con panhipopituitarismo. Muchos pacientes presentan características híbridas de ambos hipogonadismos: primario y secundario.

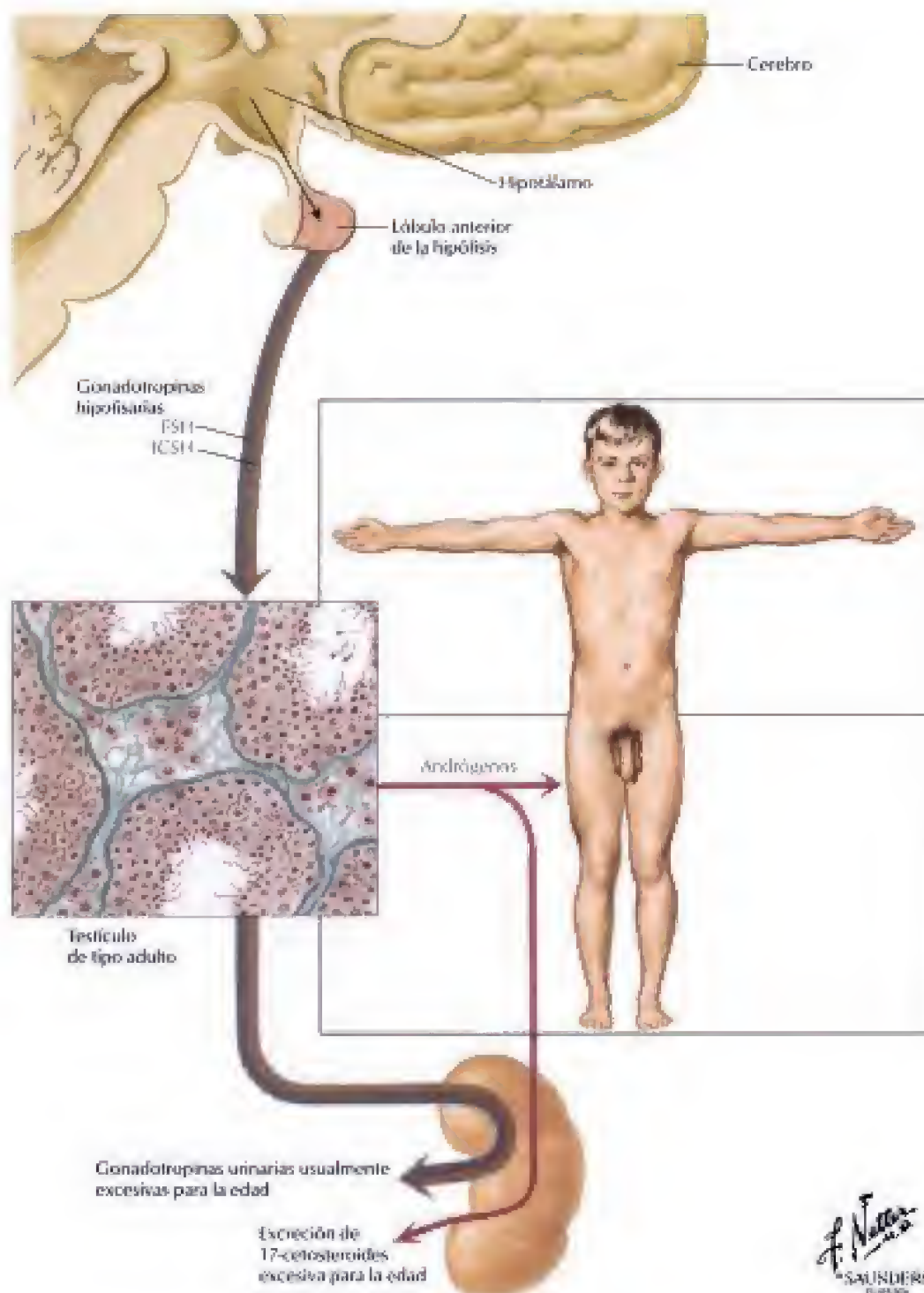


FIGURA 7-21 PRECOCIDAD SEXUAL

La **precocidad sexual** implica no sólo el agrandamiento prematuro del pene y los testículos (macrogenitosmia) y la aparición del vello púbico, sino también el crecimiento del esqueleto, los músculos, el vello corporal y otras estructuras. La precocidad sexual puede producirse por desarrollo prematuro o por anomalías del hipotálamo y de la hipófisis. La histología de los testículos muestra un patrón maduro con desarrollo significativo, tanto de túbulos como de células intersticiales. Los niveles de gonadotropinas urinarias y de

17-cetosteroides son habitualmente excesivos para la edad. El tipo endocrino (precocidad seudosexual) se produce por un adenoma, un carcinoma o una hiperplasia de la corteza suprarrenal, o por un tumor de las células intersticiales (células de Leydig del testículo). Estos pacientes pueden combinar la macrogenitosmia y el desarrollo musculoesquelético prematuro con un síndrome de Cushing, hipertensión o ambos. Los testículos permanecen infantiles tanto en el desarrollo germinal como en el intersticial.

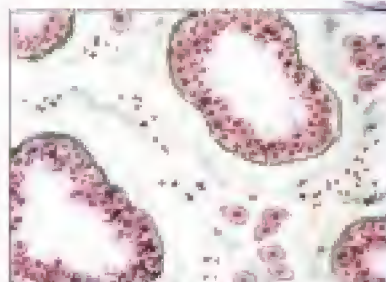
Epididimorquitis aguda

Globo mayor del epidídimo

Globo menor del epidídimo

Epidídimo

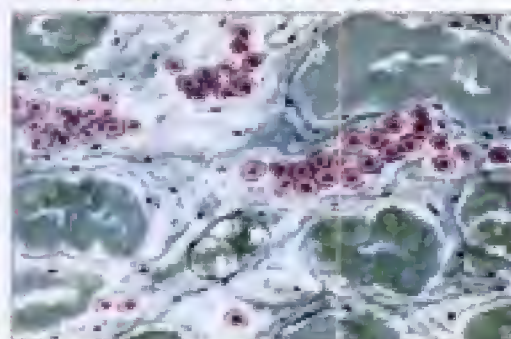
Orquitis aguda



Orquitis asociada a parotiditis. Etapa inicial: edema



Orquitis asociada a parotiditis. Etapa avanzada



Orquitis asociada a parotiditis. Secuelas



Absceso del testículo

F. Netter M.D.
"SAUNDERS" JES
MANITO**FIGURA 7-22 INFECCIÓN Y ABSCESOS DE LOS TESTÍCULOS Y DEL EPIDÍMIDO**

La **orquitis** puede aparecer sola, pero más habitualmente se presenta de forma secundaria a una epididimitis. Puede también producirse por infecciones sistémicas o ser causada por toxinas bacterianas de infecciones localizadas distantes, tales como amigdalitis, sinusitis o celulitis. La **orquitis piógena aguda** (epididimorquitis) puede evolucionar hasta afectar a los testículos, produciendo un gran absceso. La orquitis asociada a parotiditis, que complica aproximadamente el 20% de los casos de parotiditis postpubertal, evoluciona desde un edema transitorio hasta una inflamación intersticial

marcada (linfocitos, macrófagos y células plasmáticas). En caso de ser grave, puede provocar esclerosis tubular y atrofia testicular. La mayoría de los casos son unilaterales y la esterilidad es rara. La **epididimitis** sin orquitis es habitual en adultos. Puede producirse a partir de una infección específica (p. ej., gonorrea, sífilis o tuberculosis), una inflamación inespecífica o un traumatismo. La fuente de los organismos puede ser la uretra, la próstata o las vesículas seminales infectadas, con diseminación a través de los vasos deferentes al epidídimo.

Hidden page

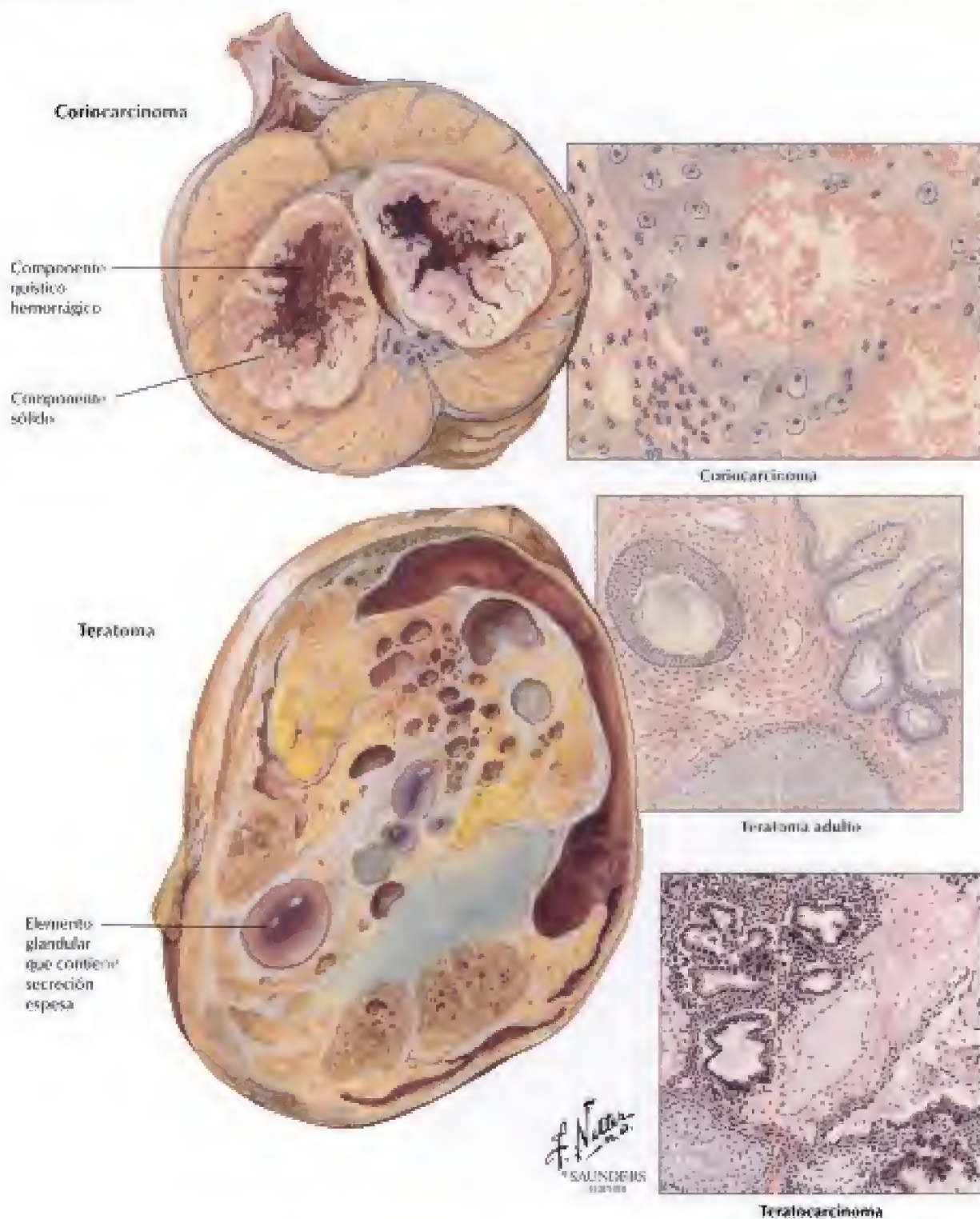


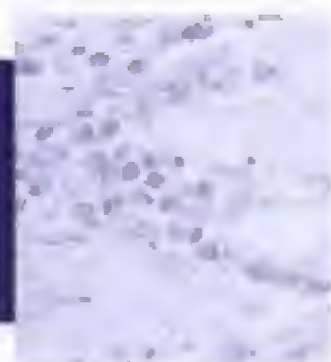
FIGURA 7-24 TUMORES TESTICULARES: CORIOCARCINOMA, TERATOMA Y TERATOCARCINOMA

Los **coriocarcinomas** son neoplasias altamente malignas que aparecen, de forma habitual, como componentes focales de los carcinomas embrionarios y de los **teratocarcinomas**. Rara vez se presentan como tumores primarios puros. Histológicamente, los coriocarcinomas consisten en células sincitiales atípicas y citotrófoblasticas que circundan los espacios vasculares formando estructuras que recuerdan a las vellosidades coriónicas. Los teratomas tienen una apariencia macroscópica variable, con áreas sólidas y quísticas, y un

aspecto histológico también variable que reproduce el de diversos tejidos sólidos y glandulares maduros derivados de las tres capas germinales. Sin embargo, los teratomas maduros (adultos) han de considerarse de potencial maligno por la frecuente aparición de focos crípticos de elementos pobremente diferenciados. Los teratocarcinomas constituyen un grupo de tumores en los que están presentes elementos malignos de carcinoma embrionario, corioepitelioma y seminoma junto con estructuras teratoideas diferenciadas.

Hidden page

ENFERMEDADES DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO



Los órganos sexuales femeninos se desarrollan de las mismas estructuras primitivas que los masculinos. El ovario evoluciona de la cresta urogenital embrionaria, y el conducto de Wolff (mesonéfrico) permanece vestigial sin la estimulación masculina. Los conductos paramesonéfricos (**conductos de Müller**) forman el origen de las trompas de Falopio, el útero y la vagina. Los genitales externos son esencialmente femeninos en su diseño y desarrollan características masculinas sólo si son estimulados por la dihidrotestosterona.

Las enfermedades comunes del sistema reproductor femenino se analizan en este capítulo de acuerdo con sus localizaciones anatómicas. Comprenden alteraciones congénitas, inflamaciones e infecciones (tabla 8-1), tumores benignos y malignos, y trastornos relacionados con el embarazo.

ENFERMEDADES DE LA VULVA

La vulva incluye estructuras como el pubis, los labios mayores y menores, el clitoris y el introito (vestibulo). Las enfermedades de la vulva afectan a la piel (p. ej., vulvitis, tumores, etc.) y las glándulas anejas (quistes, **bartolinitis**, tumores).

ENFERMEDADES DE LA VAGINA

La vagina conecta el útero con el vestibulo y está revestida por un epitelio escamoso sensible a las hormonas. En consecuencia, la pérdida de la estimulación por los estrógenos favorece las infecciones y causa vaginitis atrófica. Las enfermedades de la vagina afectan a la epidermis (p. ej., inflamación, pólipos, carcinoma de células escamosas [CCE], etc.), a las glándulas anejas (adenosis, adenocarcinoma) o a los remanentes ductales (**quistes del conducto de Gartner**).

ENFERMEDADES DEL ÚTERO

El útero se subdivide, por razones diagnósticas y terapéuticas, en el cérvix uterino, el endometrio y el miometrio. Entre las enfermedades más comunes del útero se incluyen las alteraciones funcionales, la inflamación y las neoplasias. La cervicitis, que es a menudo el resultado de enfermedades de transmisión sexual (ETS), es habitual, mientras que la endometritis es bastante rara. Entre las ETS se incluyen las infecciones por el virus del papiloma o por el virus del herpes simple tipo II, la sífilis y la gonorrea (v. también cap. 7). Las especies de *Chlamydia* causan infecciones del sistema reproductor femenino con una frecuencia que va en aumento.

La **neoplasia cervical intraepitelial (CIN)** es una proliferación atípica común del epitelio escamoso, a menudo relacionada con la infección por ciertos virus del papiloma (virus del papiloma humano [VPH] 16 y 18), que tienen el riesgo de progresar a un CCE.

El diagnóstico precoz de CIN mediante citología exfoliativa (frotis de Papanicolaou) seguido del tratamiento adecuado ha ayudado a reducir la incidencia anual de CCE en un 50 a un 85%.

El **carcinoma de células escamosas** del cérvix es el segundo o el sexto tumor más habitual de la mujer (dependiendo de la eficacia de la revisión citológica cervical). Cada año hay 15 nuevos casos por 100,000 mujeres en Estados Unidos. La característica clínica principal del CCE es la hemorragia vaginal tras el coito o la irrigación; puede ser silente en las mujeres sexualmente inactivas. La supervivencia a los 5 años tras el tratamiento depende del estadio y varía desde el 90% en las pacientes diagnosticadas en el estadio I de la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) al 10% en las diagnosticadas en el estadio IV.

La **hiperplasia endometrial** y el **adenocarcinoma endometrial (ACE)** representan un continuo de enfermedades proliferativas (hiperplasias) que comienzan como una alteración benigna y evolucionan paso a paso hacia la malignidad. La hiperplasia atípica con un conglomerado glandular complejo y atipia citológica indica la transición al carcinoma. Teniendo en cuenta que afecta aproximadamente a 34,000 mujeres al año en Estados Unidos, el ACE es el cuarto cáncer más frecuente en las mujeres en ese país. La incidencia ha disminuido recientemente con la reducción de la administración de estrógenos en la menopausia, lo que sugiere que un estímulo estrogénico prolongado puede influir en su patogenia. La característica clínica esencial del ACE es la hemorragia perimenopáusica o posmenopáusica. El pronóstico de las pacientes con ACE depende de la etapa del tumor y de los factores de riesgo adicionales; la tasa de supervivencia a los 10 años es aproximadamente del 65%.

ENFERMEDADES DE LAS TROMPAS DE FALOPIO

La inflamación (salpingitis) y el embarazo ectópico (EE) son las enfermedades más habituales en esta región. Las salpingitis causadas por *Escherichia coli*, clamidia o gonorrea, frecuentemente como ETS, pueden originar abscesos, adherencias, obstrucciones y esterilidad. Los EE pueden estar relacionados con salpingitis anteriores y se producen en Estados Unidos con una tasa de aproximadamente 1,5 por cada 100 nacimientos vivos. Más del 95% de los EE se localizan en las trompas de Falopio. Son enfermedades que suponen una amenaza para la vida debido al riesgo de rotura tubárica y hemorragia masiva. El adenocarcinoma de la trompa es una enfermedad rara.

ENFERMEDADES DEL OVARIO

Aparte de diversas endocrinopatías, los **tumores ováricos** son las enfermedades más importantes en esta área. Hay más de 25 ti-

pos de tumores ováricos y numerosos subtipos. Se clasifican en grupos principales: tumores del epitelio germinal (p. ej., cistoadenoma/carcinoma seroso y mucoso), tumores de las células germinales (disgerminoma, teratoma, coriocarcinoma), tumores de la estroma gonadal (tumores de las células granulosa, tumores de las células de Leydig-Sertoli, tecoma) y tumores benignos de las células del hilio (compuesto por células de Leydig). El más habi-

tual, el **cistoadenocarcinoma seroso** (CAS), se presenta en aproximadamente el 1% de las mujeres, sobre todo en las de edad avanzada. El CAS no secreta hormonas y habitualmente sólo da síntomas de dolor y distensión abdominal cuando aumenta su tamaño. Se extiende rápidamente por los canales linfáticos y por diseminación peritoneal. El pronóstico es malo, con una supervivencia global a los 5 años del 35%.

TABLA 8-1. ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INFLAMATORIAS DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

Trastornos	Causas
Dermatosis de la vulva	
Foliculitis y forunculosis	<i>Staphylococcus aureus</i> , organismos mezclados
Herpes genital (progenital)	Virus del herpes simple de tipo 2
Intertrigo	Excoriación más dermatofitosis (infección fúngica)
Tiña crural	Tiña inguinal, habitualmente <i>Epidermophyton floccosum</i>
<i>Molluscum contagiosum</i>	Poxvirus
Psoriasis	Trastornos inflamatorios sistémicos no infecciosos
Infecciones y otras lesiones de la vulva, vagina y cérvix	
Vulvitis diabética	Infección micótica (fúngica)
Gonorrea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>
Chancroide	<i>Haemophilus ducreyi</i>
Linfogranuloma venéreo	<i>Chlamydia trachomatis</i> tipos L1, L2, L3
Granuloma inguinal	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i> (originalmente especie de <i>Donovania</i>)
Quistes y abscesos de la glándula de Bartholin	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , otras bacterias patógenas
Vulvovaginitis común, uretritis y cervicovaginitis	<i>Candida albicans</i> (moniliasis), <i>Chlamydia trachomatis</i> (serotipos D-K), <i>Trichomonas vaginalis</i> , otros organismos incluyendo bacterias grampositivas y gramnegativas (vaginitis inespecíficas)
Verrugas genitales (venéreas) (condiloma acuminado)	Virus del papiloma humano, especialmente los tipos 6, 11, 42 y 44 (riesgo bajo de cáncer cervical)
Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Vaginitis química	Irigaciones (compuestos químicos a altas concentraciones)
Vaginitis traumática	Cuerpos extraños, pesarios
Enfermedad inflamatoria pélvica	
Vulvitis, cervicitis, endometritis, salpingitis, ooforitis	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , infecciones puerperales polimicrobianas; estafilococos, estreptococos, bacterias coliformes, <i>Clostridium perfringens</i>
Infecciones puerperales	
Endometritis, vaginitis, sepsis	Especies de <i>Streptococcus</i> , especies de <i>Staphylococcus</i> , bacterias gramnegativas

PATOLOGÍA DEL EMBARAZO

Las enfermedades analizadas en esta sección comprenden una gran variedad de trastornos: alteraciones estructurales y funcionales (placenta previa, EE, aborto), diversas infecciones y tumores, enfermedades del feto (**eritroblastosis fetal**), toxemia del embarazo y eclampsia.

PATOLOGÍA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

La mama femenina, como el endometrio y el epitelio cervicovaginal, responde de forma muy sensible y con histología cambiante a las alteraciones de las hormonas sexuales femeninas durante la adolescencia, el ciclo menstrual, el embarazo y la menopausia. El conocimiento de los patrones normales de reacción histológica en la glándula mamaria es esencial para la interpretación de los

cambios patológicos. Los trastornos más frecuentes hoy en día son las diversas formas de hiperplasia (**enfermedad fibroquística**) y el **carcinoma mamario** (CM). El CM es el tumor más frecuente en las mujeres del mundo occidental, con una incidencia de aproximadamente 1 mujer de cada 9. Aproximadamente un tercio de las mujeres mueren de esta enfermedad.

Los factores genéticos desempeñan un papel significativo en el cáncer de mama y su riesgo aumenta enormemente entre los familiares de primer grado de los individuos afectados. Se ha demostrado la implicación de diversos genes, incluyendo BRCA 1 y 2. Además, hay influencias hormonales y ambientales obvias en la patogenia del CM. Dado que el crecimiento inicial del tumor permanece de ordinario clínicamente inaparente o está camuflado por una enfermedad fibroquística preexistente, el examen periódico de la mama es esencial para el diagnóstico precoz y la supervivencia.



FIGURA 8-1 DERMATOSIS

La piel de la vulva puede estar afectada por el mismo espectro de dermatosis que afecta a la piel del resto del cuerpo. Algunas dermatosis comunes se muestran en la ilustración, y las causas se enumeran en la tabla 8-1. La **foliculitis** es una inflamación papular o pustular que afecta a las aberturas de los folículos pilosos, y los **forúnculos** son lesiones mayores y más profundamente asentadas con un núcleo central de exudado purulento. El **herpes genital** o **progenital** es un trastorno localizado y recurrente que comienza como grupos de vesículas sobre una base edematosa y eritemato-

sa, que posteriormente forman úlceras pequeñas que se secan, forman una costra y cicatrizan. El **intertrigo** y la **tiña crural** son dermatosis superficiales asociadas a infección fúngica. Las lesiones vulvares de la psoriasis, un trastorno inflamatorio sistémico no infeccioso, son típicamente rojas y pruriginosas, y están recubiertas de escamas de color blanco plateado. La presencia de lesiones similares en el cuero cabelludo y en las superficies de extensión de las extremidades y los cambios ungueales ayudan a establecer el diagnóstico.



FIGURA 8-2 VULVITIS DIABÉTICA, TRICOMONIASIS, MONILIASIS Y GONORREA

Entre las características de presentación de la **vulvitis** o **vulvovaginitis** se incluyen prurito vulvar, flujo vaginal, disuria y dispareunia. La vulvitis diabética se caracteriza por un aspecto inflamado, rojo oscuro y musculoso con una infección fúngica superficial sobreañadida. La vulvovaginitis producida por *Trichomonas vaginalis* presenta un flujo denso, odorífero y espumoso en el vestibulo. La vulvovaginitis causada por *Candida albicans* y otros hongos y levaduras relacionados (moniliasis) se caracteriza por placas irregulares blancas, caseosas, parcialmente adheridas a la

mucosa congestionada de la vagina y del cérvix (altas vaginales). La **gonorrea** aguda se presenta a menudo como una vaginitis que comienza de uno a varios días tras el contacto; en algunas ocasiones, la enfermedad puede no manifestarse hasta la siguiente menstruación, cuando la infección ascendente ha producido una salpingitis aguda. El examen de los genitales externos puede revelar un vestibulo congestionado con un flujo purulento e inflamación de la uretra y de los conductos de Skene y de Bartholin.



FIGURA B-3 SÍFILIS Y VERRUGAS GENITALES (VENÉREAS)

El **chancro** ulcerado e indoloro, la lesión primaria de la **sífilis**, se desarrolla típicamente en los labios mayores o en la mucosa vaginal unas 3 o 4 semanas tras la infección; es fácil pasarlo por alto. La **linfadenopatía inguinal** se desarrolla con lentitud y está bien circunscrita a las 6 semanas de la infección. Histológicamente, el chancro muestra edema, congestión e infiltración con linfocitos, células plasmáticas, macrófagos epitelioides y células gigantes multinucleadas. El diagnóstico se hace por demostración de las espiroquetas de *Treponema pallidum* mediante examen en campo oscuro de las

preparaciones húmedas de las lesiones. Los **condilomas planos**, las lesiones de la sífilis secundaria, son pápulas en forma de disco, ligeramente elevadas con centros deprimidos. Los **condilomas acuminados** (verrugas genitales o venéreas) están causados por la infección por el VPH; generalmente no los precancerosos 16 y 18. El crecimiento confluyente, de tipo coliflor, del epitelio escamoso forma excrescencias blancas, múltiples, acuosas y puntiagudas alrededor de los labios y del periné.

Hidden page



FIGURA 8-5 TRASTORNOS CIRCULATORIOS, QUISTES Y TUMORES BENIGNOS

Las **venas varicosas** de la vulva se asocian a las venas varicosas de las extremidades inferiores que se producen como resultado de un flujo venoso retrasado, causado por la presión intrapélvica aumentada durante el embarazo. El **edema angioneurótico** es una reacción alérgica recurrente y transitoria que se manifiesta como una inflamación indolora de la vulva y de otras áreas del organismo. Los **quistes de Bartholin** se producen por la obstrucción del conducto excretor o de una de sus subdivisiones debido a infecciones específicas o inespecíficas, o a traumatismos accidentales u

operatorios. Los **quistes sebáceos** resultan de la oclusión de un conducto sebáceo, que ocasiona que el sebo y los desechos epiteliales se retengan en la glándula. Entre los **tumores benignos de la vulva** se incluyen el fibroma, el fibrosioma, el **lipoma**, el papiloma, la carúncula uretral, el hidradenoma, el angioma, el mixoma, el neurinoma y los tumores endometriales. Los **fibromas**, que pueden originarse en el tejido conjuntivo vulvar, se vuelven pedunculados a medida que aumentan de peso y de tamaño. Los lipomas de la vulva son proliferaciones blandas del tejido adiposo benigno.

Hidden page

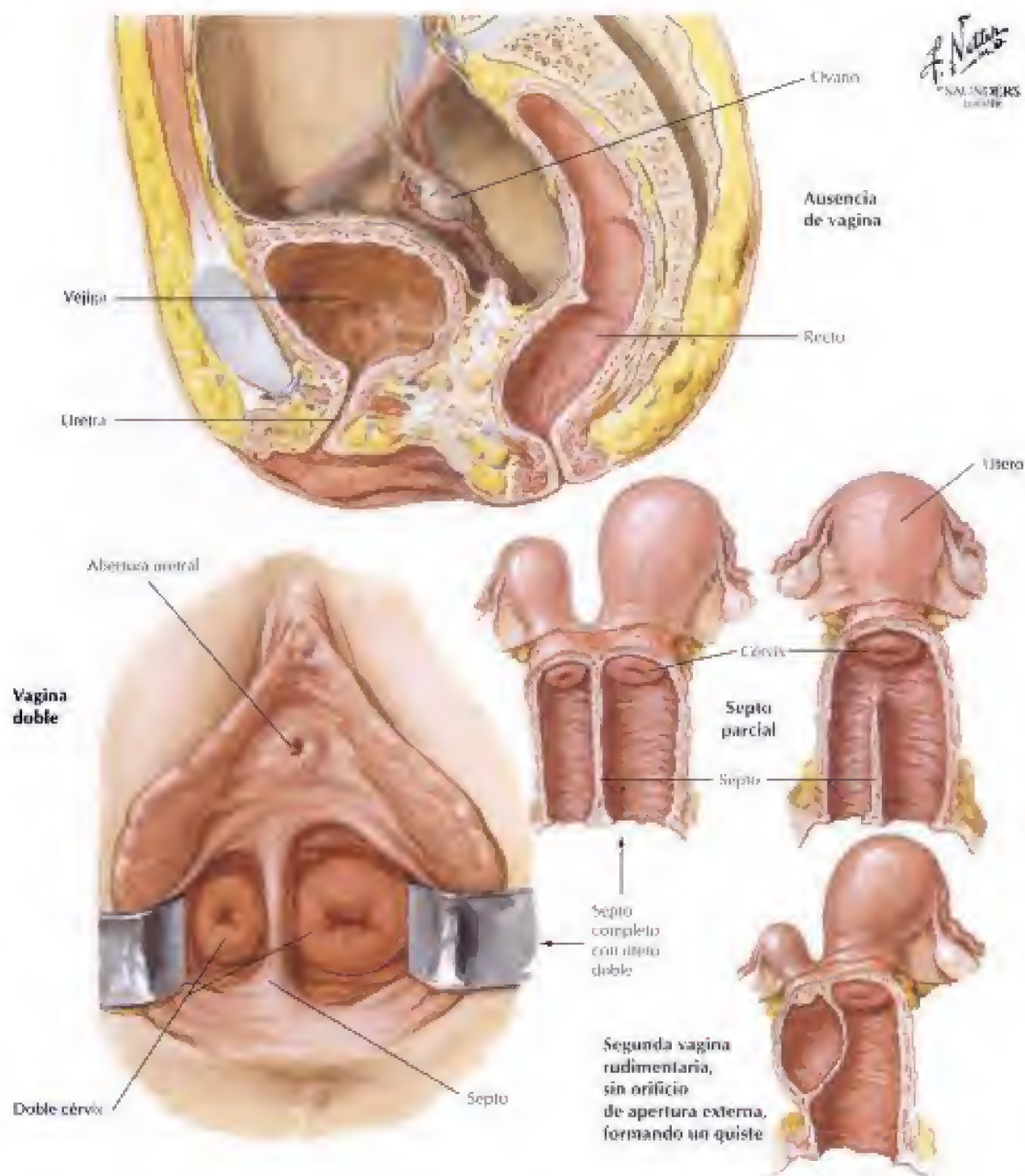
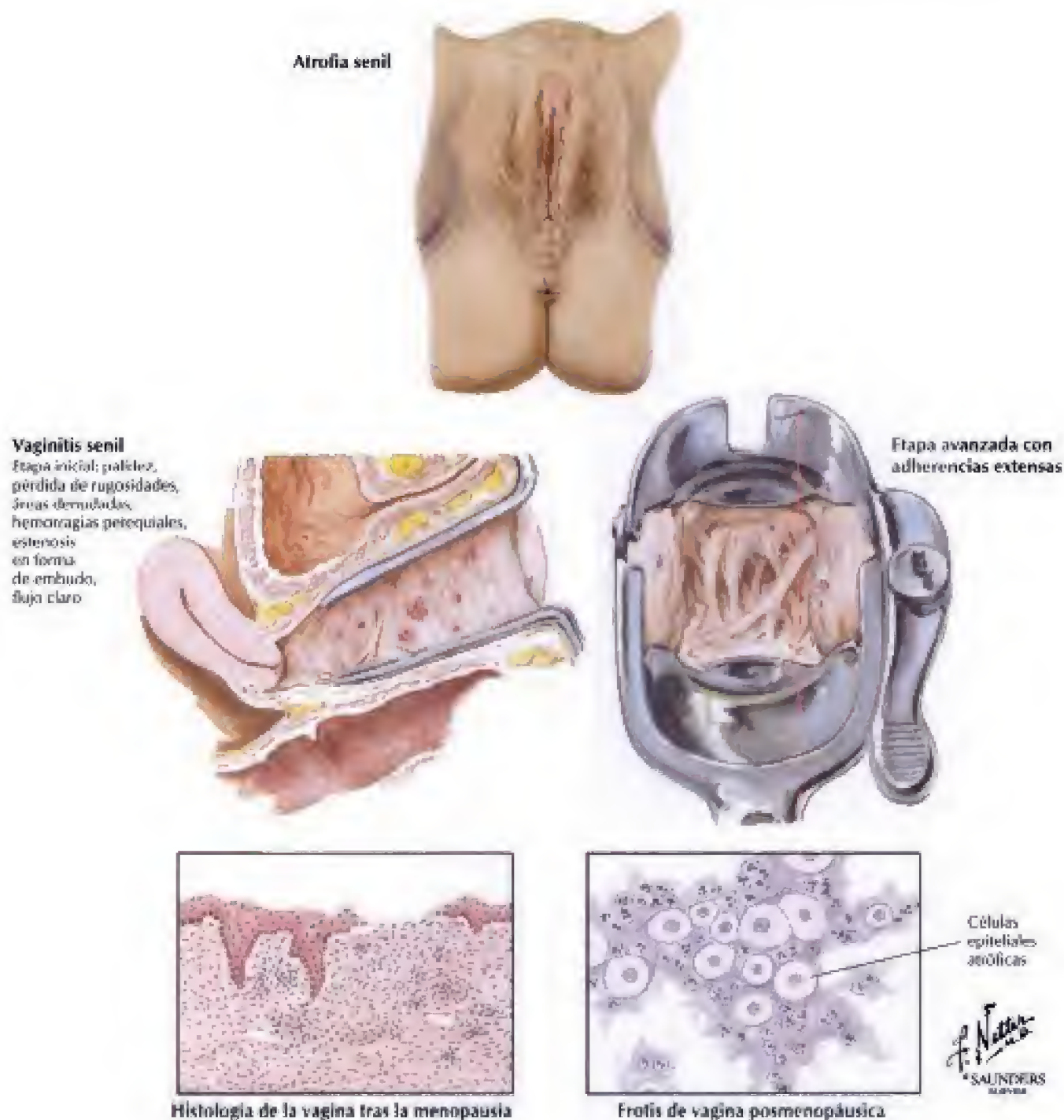


FIGURA 8-7 ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA VAGINA

La mayoría de las anomalías congénitas del útero y de la vagina están producidas por un fallo en la fusión completa de los conductos de Müller o se desarrollan después de la fusión. La ausencia de la vagina (**ginatresia**) se produce por la falta total de unión de los conductos de Müller. Los dos ovarios son normales, ya que derivan de una estructura embrionaria diferente; las trompas de Falopio pueden ser rudimentarias. Un fallo menos importante en el desarrollo de los conductos de Müller produce una

vagina doble. La vagina tabicada parcial es una malformación congénita de un grado más leve causada por un fallo en la descamación completa de la parte central del epitelio sólido mülleriano en su porción más inferior. Otra variante es una segunda vagina rudimentaria. El fallo de la interacción propia y del desarrollo de los conductos de Müller inferiores y del seno urogenital puede producir un himen imperforado (**ginatresia** externa).

**FIGURA 8-8 ATROFIA VAGINAL**

La reducción de los niveles de estrógenos tras la instauración de la menopausia produce la **atrofia vaginal** y vulvar. La vagina se estrecha, especialmente cerca del ápex, dificultando la visualización del cérvix. La mucosa adelgazada presenta palidez y hemorragias petequiales, y en ocasiones también algunas ulceraciones. Puede haber infecciones bacterianas mixtas o por *Trichomonas*. A medida que el trastorno avanza, los intentos de regeneración y reparación producen la formación de adherencias. Histológicamente, el epitelio está adelgazado y focalmente interrumpido, y la estroma está edematosa y contiene infiltrados focales de linfocitos y leucocitos polimorfonucleares. La citología de un frotis cervical muestra células epiteliales atroficas y neutrófilos. La vaginitis senil es una causa habitual de hemorragia posmenopáusica.

La reducción de los niveles de estrógenos tras la instauración de la menopausia produce la **atrofia vaginal** y vulvar. La vagina se estrecha, especialmente cerca del ápex, dificultando la visualización del cérvix. La mucosa adelgazada presenta palidez y hemorragias petequiales, y en ocasiones también algunas ulceraciones. Puede haber infecciones bacterianas mixtas o por *Trichomonas*. A medida que el trastorno avanza, los intentos de regeneración y reparación producen la formación de adherencias. Histológicamente, el epitelio está adelgazado y focalmente interrumpido, y la estroma está edematosa y contiene infiltrados focales de linfocitos y leucocitos polimorfonucleares. La citología de un frotis cervical muestra células epiteliales atroficas y neutrófilos. La vaginitis senil es una causa habitual de hemorragia posmenopáusica.

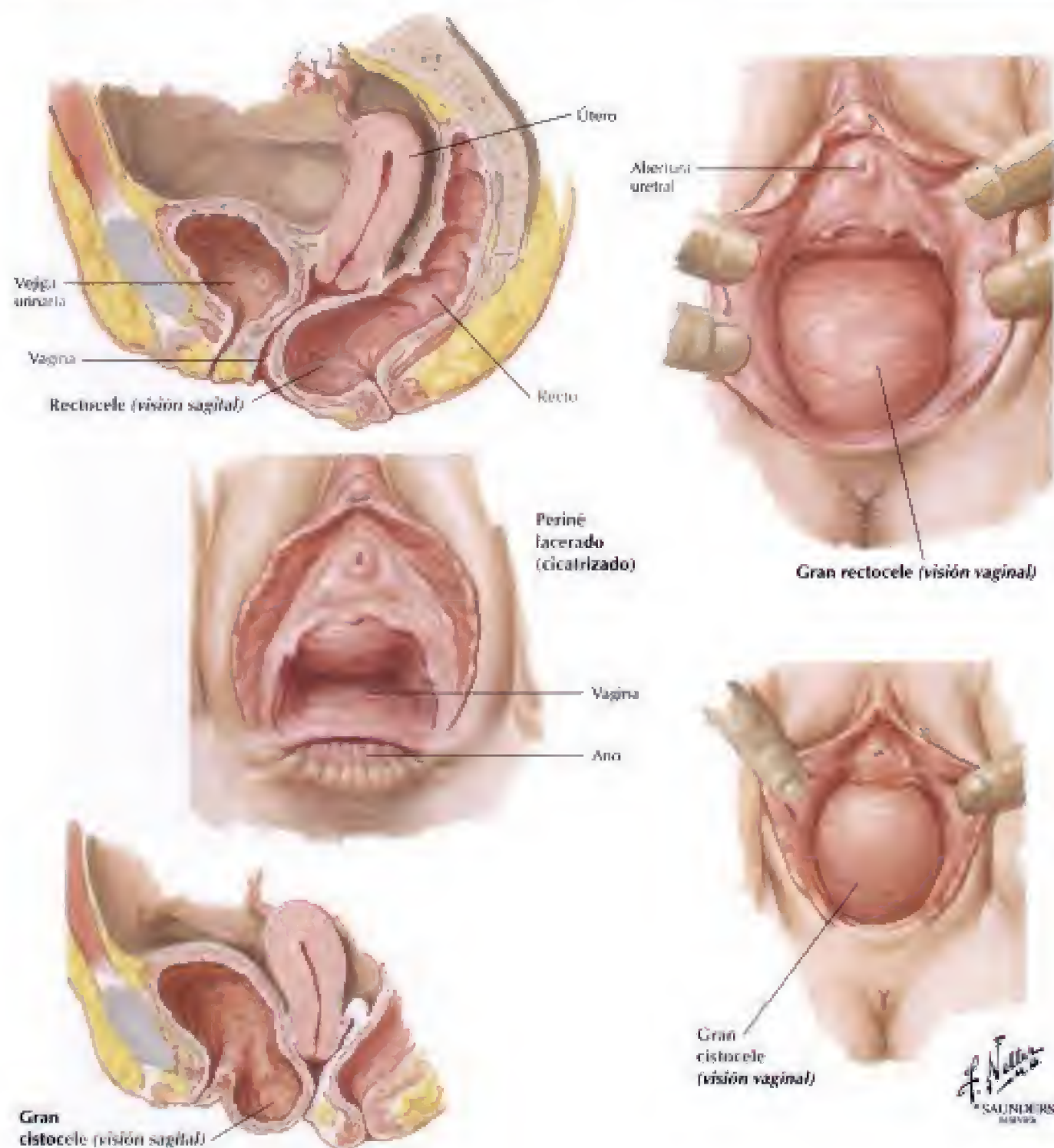


FIGURA 8-9 CISTOCELE Y RECTOCELE

El **cistocele**, una estructura de tipo hernia, se produce cuando la distensión y el desgarrar de los principales soportes musculares de la vagina y la rotura de la fascia pélvica durante el parto ocasionan que la vejiga se proyecte hacia delante y hacia abajo a través de la pared vaginal anterior. Se pueden desarrollar **fistulas** entre la vagina y la vejiga urinaria o el recto, que desvían los flujos urinarios o fecales y producen incontinencia. La extensión del defecto depende del número y dificultad de los partos anteriores y de la calidad de la atención preparto y posparto. Un cistocele grave puede producir una

retención urinaria que ocasiona ataques recurrentes de **cistitis** con disuria, aumento de la frecuencia miccional, nicturia e incontinencia de esfuerzo, y puede requerir reparación quirúrgica. Las consecuencias de las laceraciones obstétricas posteriores de la vagina no reparadas dependen de la dirección y de la extensión del desgarrar. En los meses siguientes se puede producir un **rectocele** y diversos grados de prolapso del suelo pélvico. Los rectoceles se clasifican de acuerdo con su tamaño; el tercer grado es una hernia en el introito o más allá de éste.

Hidden page

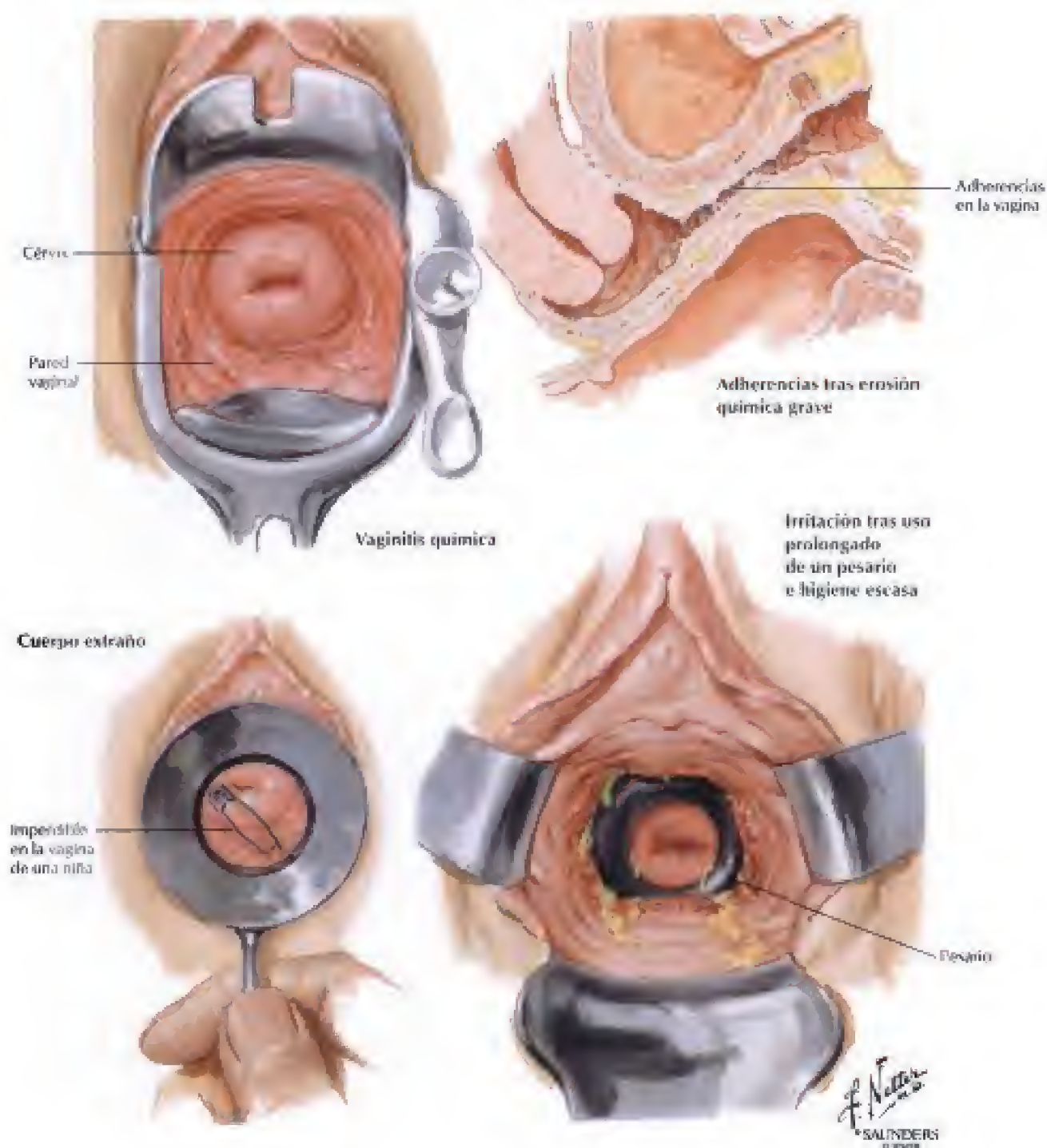


FIGURA 8-10 TRICOMONIASIS, MONILIASIS, VAGINITIS INESPECÍFICAS Y VAGINITIS TRAUMÁTICAS Y QUÍMICAS (CONTINUACIÓN)

La infección vaginal debida al hongo *C. albicans* (moniliasis) produce una infección aftosa ulcerada con exudados blancos irregulares que dejan una superficie sangrante, en carne viva, cuando se eliminan. Los factores predispo-

nentes son la diabetes y el uso previo de antibióticos. La vaginitis puede ser producida por irritación con las sustancias químicas de las irrigaciones y por cuerpos extraños en la vagina.

Sífilis



Tuberculosis

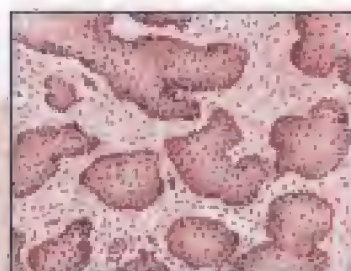
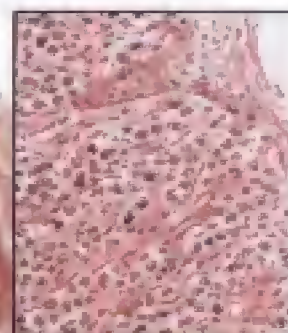


FIGURA 8-11 SÍFILIS, GONORREA Y TUBERCULOSIS

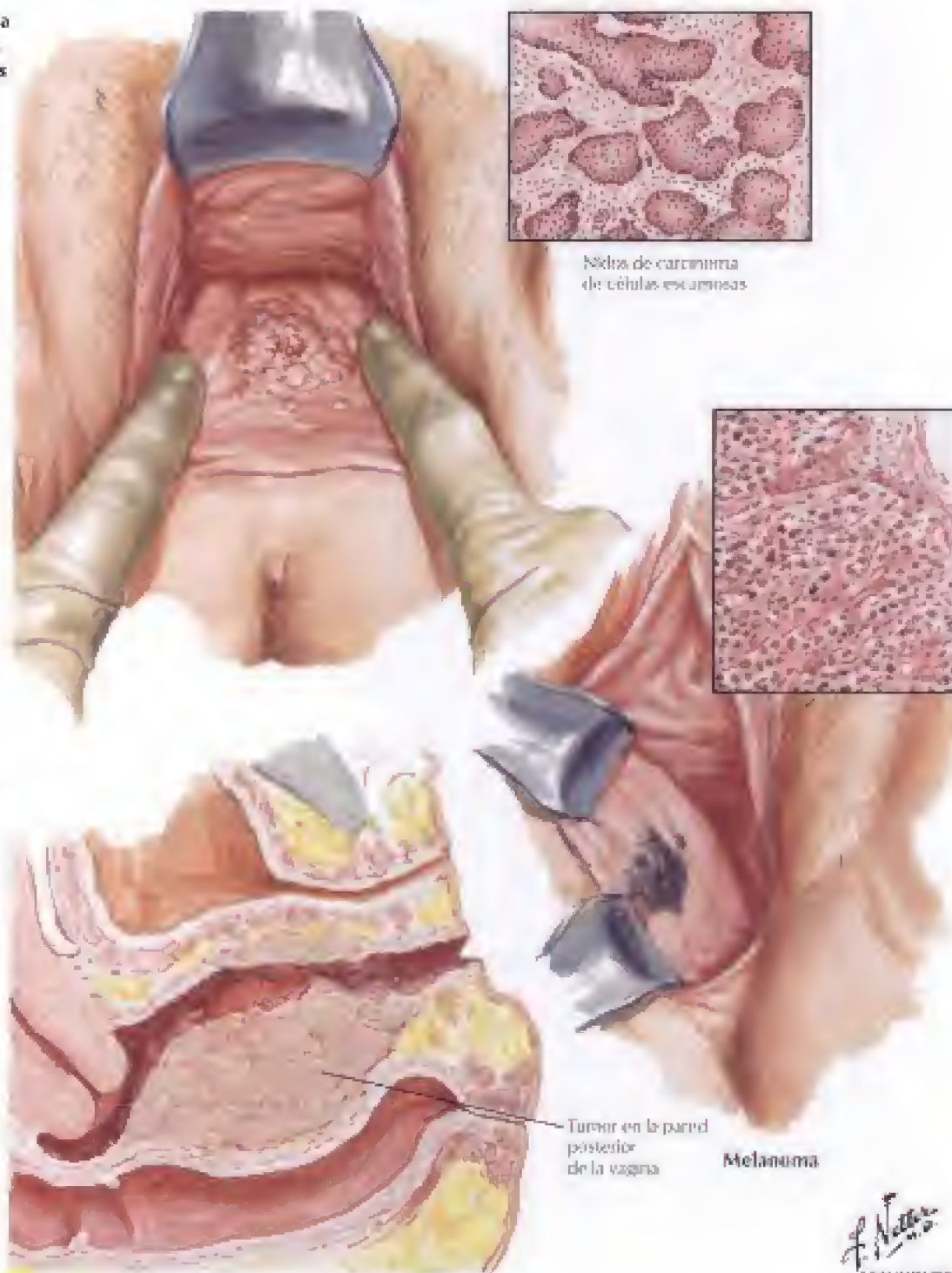
En la vagina, lo más probable es que el **chancro** sífilítico, con su borde indurado y elevado rodeado por una profunda ulceración, esté cerca del vestíbulo, y puede existir linfadenopatía inguinal. En el estadio primario, los resultados de las pruebas serológicas son a menudo negativas, y los resultados del examen en campo oscuro de un frotis de la lesión son positivos para treponemas. En la **sífilis** tardía, las placas de mucosa blanca que se fusionan y ulceran focalmente pueden encontrarse en la vagina y en los gen-

tales externos. La **gonorrea** afecta al cérvix, pero respeta la vagina durante la edad reproductiva porque el epitelio vaginal es resistente a la infección por *Neisseria gonorrhoeae*. La vaginitis gonorréica es una entidad clínica definida en el período posmenopáusico y especialmente en la infancia. La **tuberculosis**, que rara vez afecta a la vagina, es secundaria a la tuberculosis de las trompas de Falopio, del útero y del cérvix. Las lesiones ulceradas típicas suelen afectar a la pared posterior de la vagina.

Hidden page

Carcinoma
de células
escamosasNidos de carcinoma
de células escamosasAgregados
de células
de un
melanoma

Sarcoma

Tumor en la pared
posterior
de la vagina

Melanoma

F. Netter
SAUNDERS
ILLUSTRATIONS

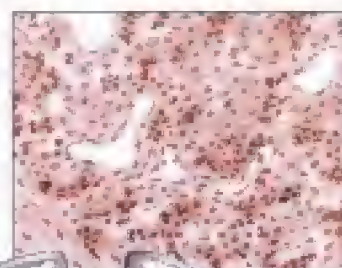
FIGURA 8-12 QUISTES Y TUMORES PRIMARIOS BENIGNOS Y MALIGNOS (CONTINUACIÓN)

ma primario de la vagina, que suele ser un CCE que comienza como una tumoración pequeña en la pared posterior de la vagina y progresa hasta infiltrar la vagina y, finalmente, las vísceras pélvicas adyacentes y los linfáticos regionales, y los poco frecuentes sarcomas y fibrosarcomas

vaginales y sus variantes en adultos, y el sarcoma botrioides en niños. El melanoma de la vagina es infrecuente, pero puede presentarse como una lesión aparentemente primaria o, de forma más habitual, como parte de una enfermedad metastásica.

Carcinoma cervical

Extensión del carcinoma desde el cérvix hasta la pared de la vagina

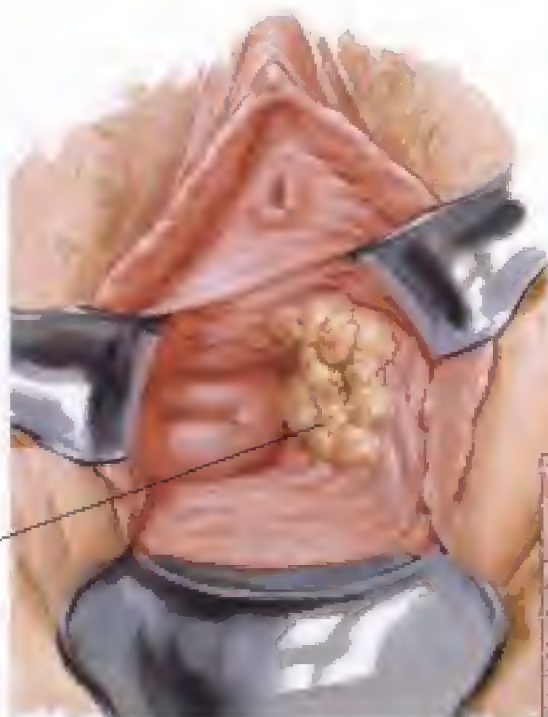


Acumulaciones de células conquistadas principalmente de citotrioblastos atípicos

Coriocarcinoma



Tumor en la pared de la vagina



Hipernefoma (carcinoma de células renales). Típicas células carcinomatosas con citoplasma claro y núcleos hiperromáticos

F. Netter M.D.
SAUNDERS
1998

FIGURA B-13 TUMORES MALIGNOS: METÁSTASIS Y EXTENSIÓN

Aproximadamente el 60% de los tumores malignos vaginales son secundarios a otros tumores; los más habituales son los carcinomas del cérvix o del endometrio. Tras la histerectomía por carcinoma endometrial, la cúpula vaginal es la localización más habitual de la recidiva. Los carcinomas vulvares pueden afectar a una parte de la vagina o casi a su totalidad. La vagina es la localización más frecuente de las metástasis de los coriocarcinomas uterinos; éstas pueden ser la manifestación clínica inicial. Hay que obtener la historia clínica de los embarazos recientes. El aspecto macroscópico hemo-

mático, de color púrpura oscuro, y el cuadro histológico son característicos. La lesión se compone de agregados de sincitiotrioblasto y citotrioblasto; las células trofoblásticas muestran núcleos grandes hiperromáticos y mitosis frecuentes. El carcinoma de células renales, o **hipernefoma**, puede metastatizar a la vagina, formando una masa tumoral, nodular, amarilla, habitualmente compuesta de células claras con núcleos hiperromáticos. Las metástasis o extensiones pueden afectar a la vagina antes o tras el tratamiento de los carcinomas del ovario, la vejiga o el recto.

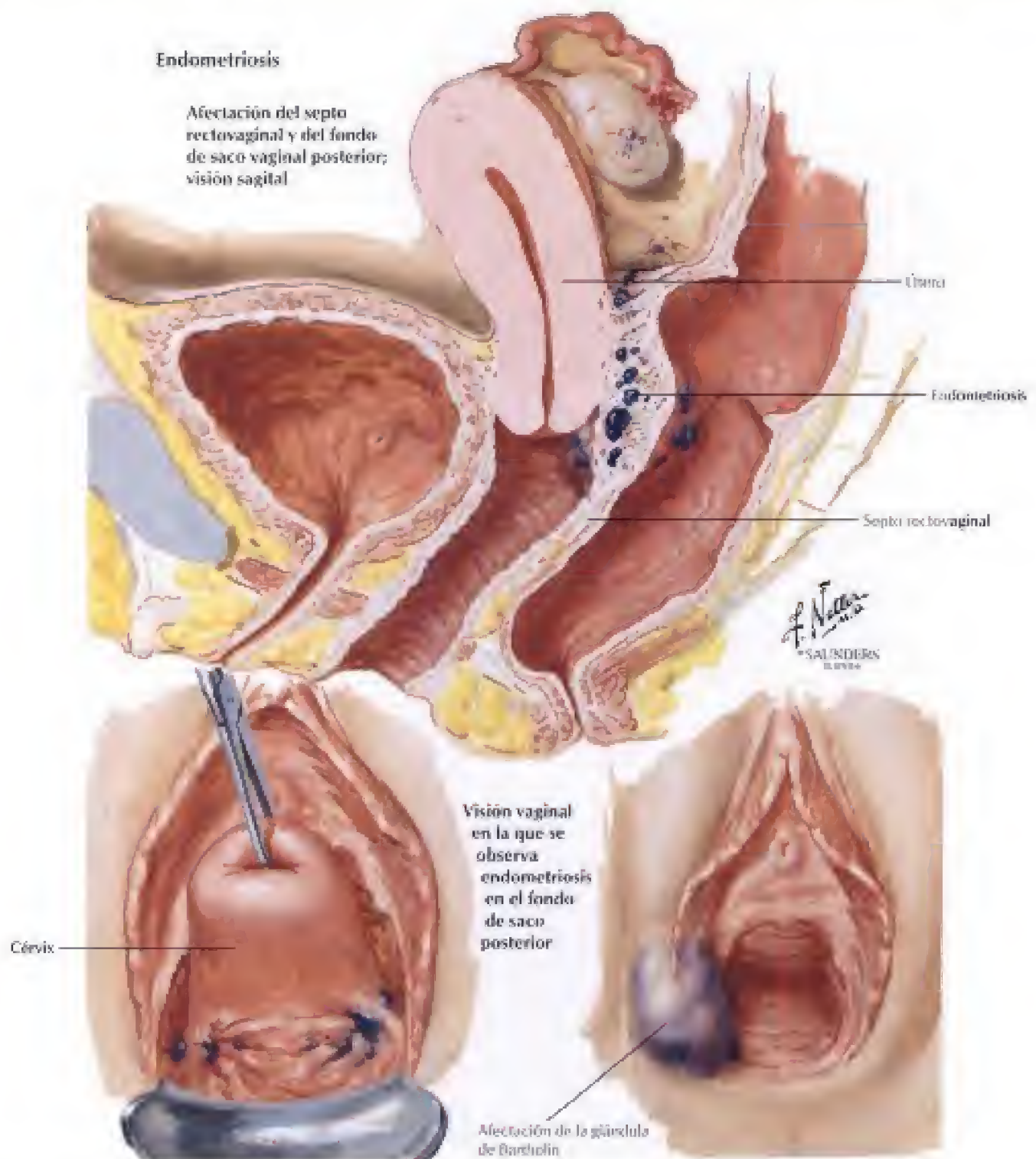


FIGURA 8-14 ENDOMETRIOSIS DE LA VULVA, LA VAGINA Y EL CÉRVIX

La **endometriosis** se caracteriza por la presencia de glándulas endometriales sensibles a las hormonas o de estroma en localizaciones anómalas fuera del útero. El tejido endometrial puede provenir de menstruaciones retrógradas en las trompas de Falopio, metaplasia de los implantes epiteliales celómicos o diseminación linfática o vascular de tejido del endometrio. La endometriosis vaginal se asocia a lesiones similares en el ovario y en el septo rectovaginal. La sección sagital muestra la distribución de la endometrio-

sis en la superficie del ovario y otras implantaciones en el peritoneo adyacente del fondo de saco posterior y de la pared pélvica lateral. Los quistes endometriales con cúpula azul descienden por el septo rectovaginal, lo que origina que la pared rectal anterior se adhiera a la superficie posterior del útero. En ocasiones, puede haber afectación de la vulva o del pené y, más raramente, de una glándula de Bartholín.

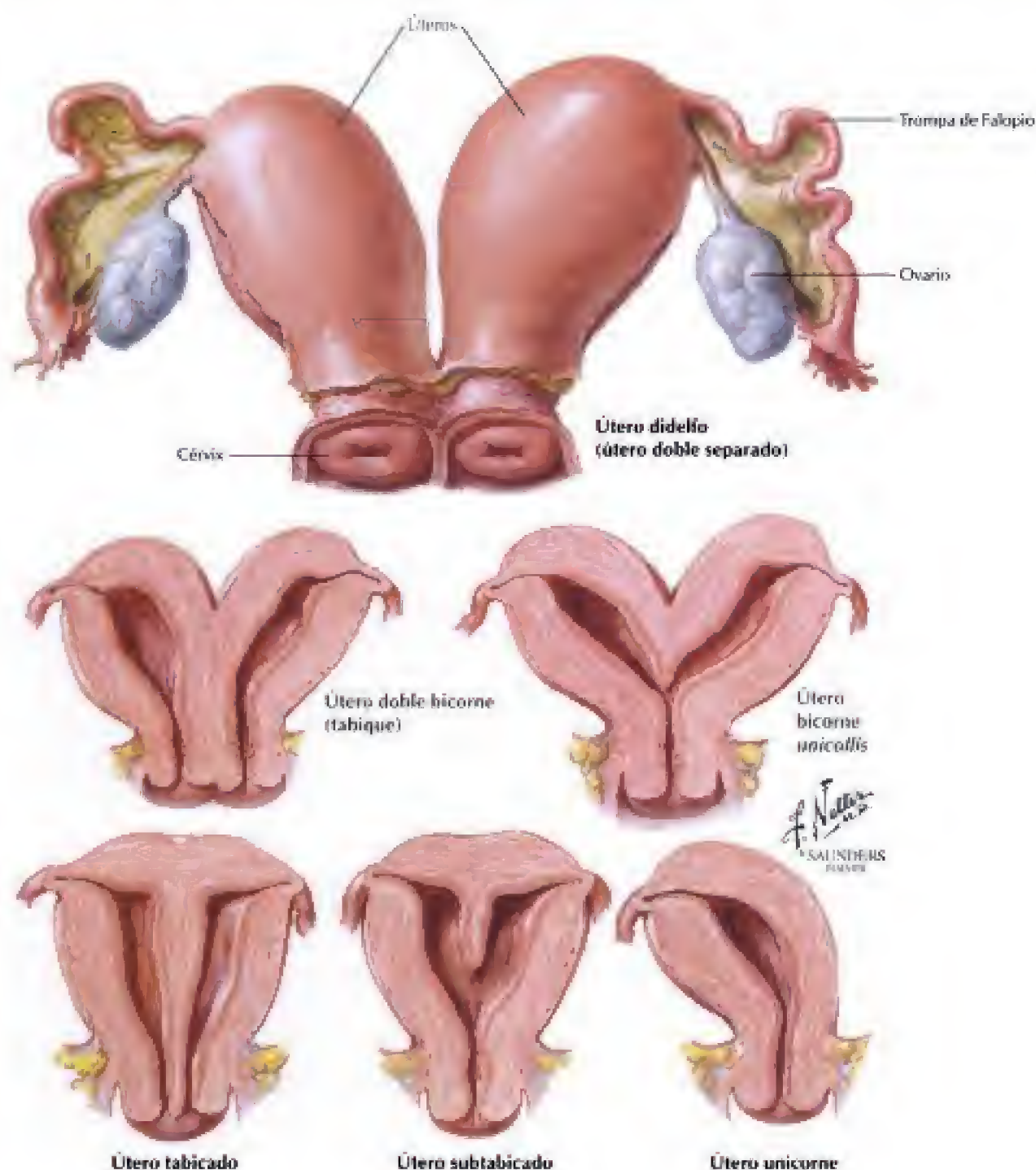


FIGURA 8-15 ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL ÚTERO

Existen diversas anomalías congénitas relacionadas con derivaciones embrionarias del tracto genital femenino a partir de los conductos müllerianos. La fusión incompleta de los conductos müllerianos conduce a la formación de dos tractos genitales separados, con úteros completamente independientes y una trompa de Falopio unida al ángulo lateral de cada útero (**útero didelfo**). Cada útero puede funcionar de forma separada y mantener un embarazo normal. La fusión parcial de los conductos müllerianos, como en el caso del **útero doble bicorne**, se produce con mayor frecuencia. Si el

tallo en la fusión tiene lugar únicamente a un nivel más alto, el resultado son dos cuerpos uterinos con un solo cérvix; el denominado **útero bicorne unicollis**. En algunos casos, las cavidades uterinas están completa o parcialmente separadas por un septo delgado, dando lugar a un útero tabicado o a un útero subtabicado respectivamente. El **útero unicorne** es medio útero que surge de la formación de un solo conducto mülleriano. También es posible la presentación de **aplasia uterina** con trompas de Falopio ciegas.

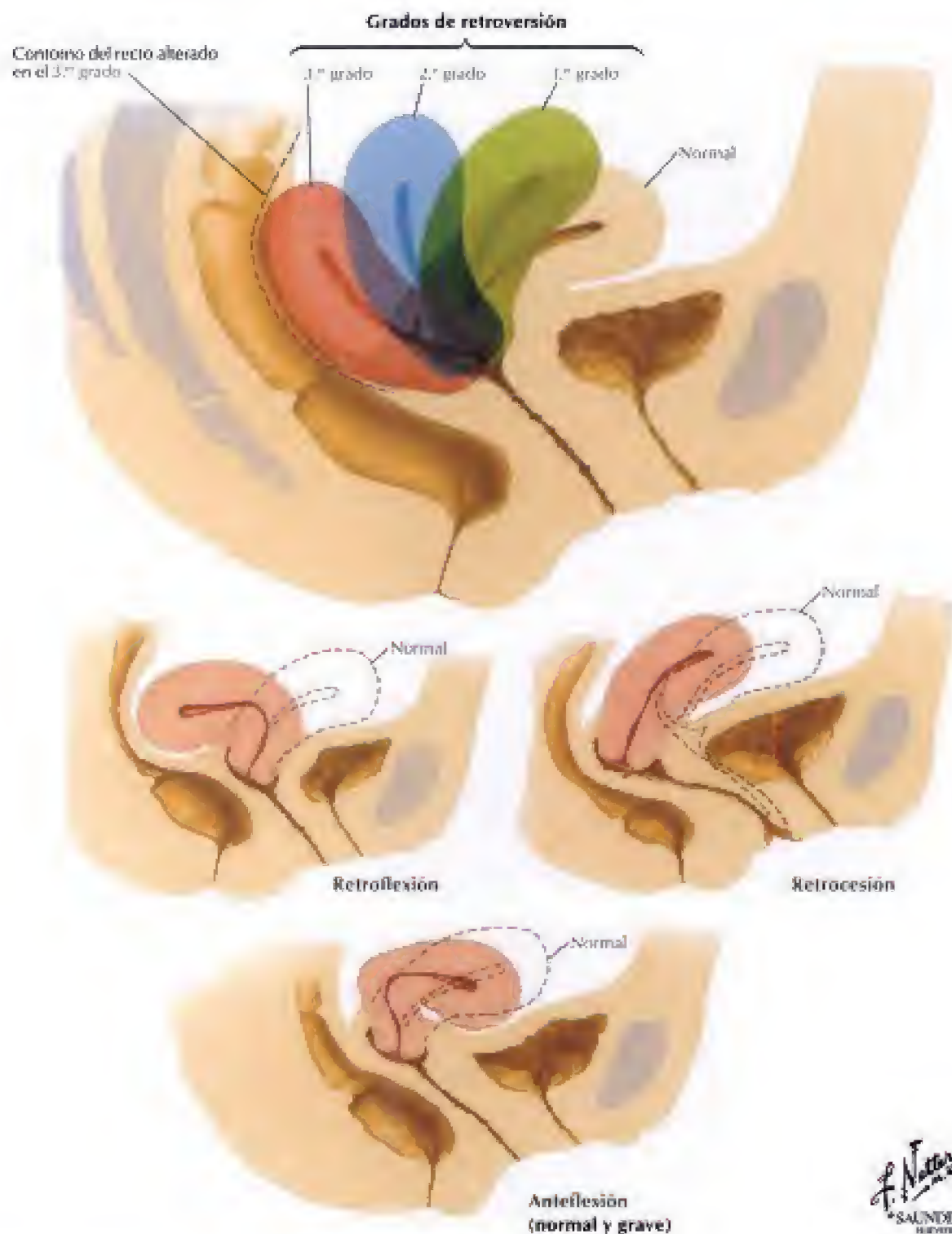


FIGURA 8-16 DESPLAZAMIENTOS Y PROLAPSO

El desplazamiento del útero se produce cuando se fija o permanece, de forma crónica, en una posición anormal. Las configuraciones anatómicas son **retroversión**, **retroflexión**, **retrocesión** y **anteflexión**. El **prolapso** se refiere al descenso del útero hacia el canal vaginal, de manera que pasa a encontrarse por debajo de su posición normal. Hay también un cierto gra-

do de retroversión. Habitualmente, se produce tras el parto cuando los ligamentos uterinos elongados no pueden contrarrestar la presión intraabdominal habitual y el útero en involución pierde el tono normal del miometrio. En el prolapso de primer grado, el cérvix no protruye en el introito. En el prolapso de segundo grado (procidencia), hay protrusión del cérvix. En la proc-

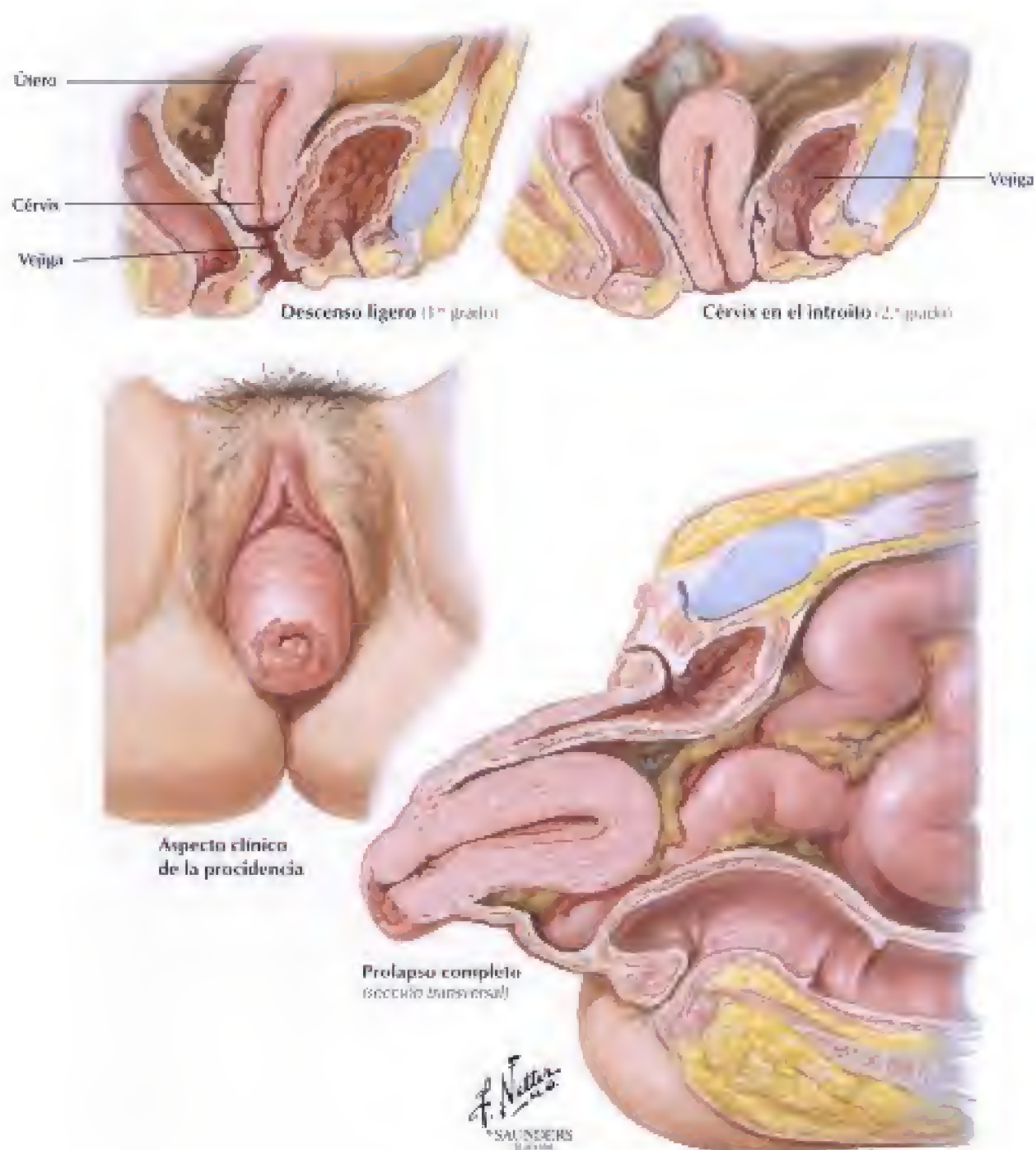


FIGURA 8-16 DESPLAZAMIENTOS Y PROLAPSO (CONTINUACIÓN)

dencia completa, sobresale todo el útero. El **cistocele** y el **rectocele** son complicaciones frecuentes. La rotura espontánea del útero es una complicación rara en el parto o puede ocurrir durante procedimientos como la di-

latación y el curetaje, sobre todo cuando hay un desplazamiento preexistente con malposición anatómica del útero.

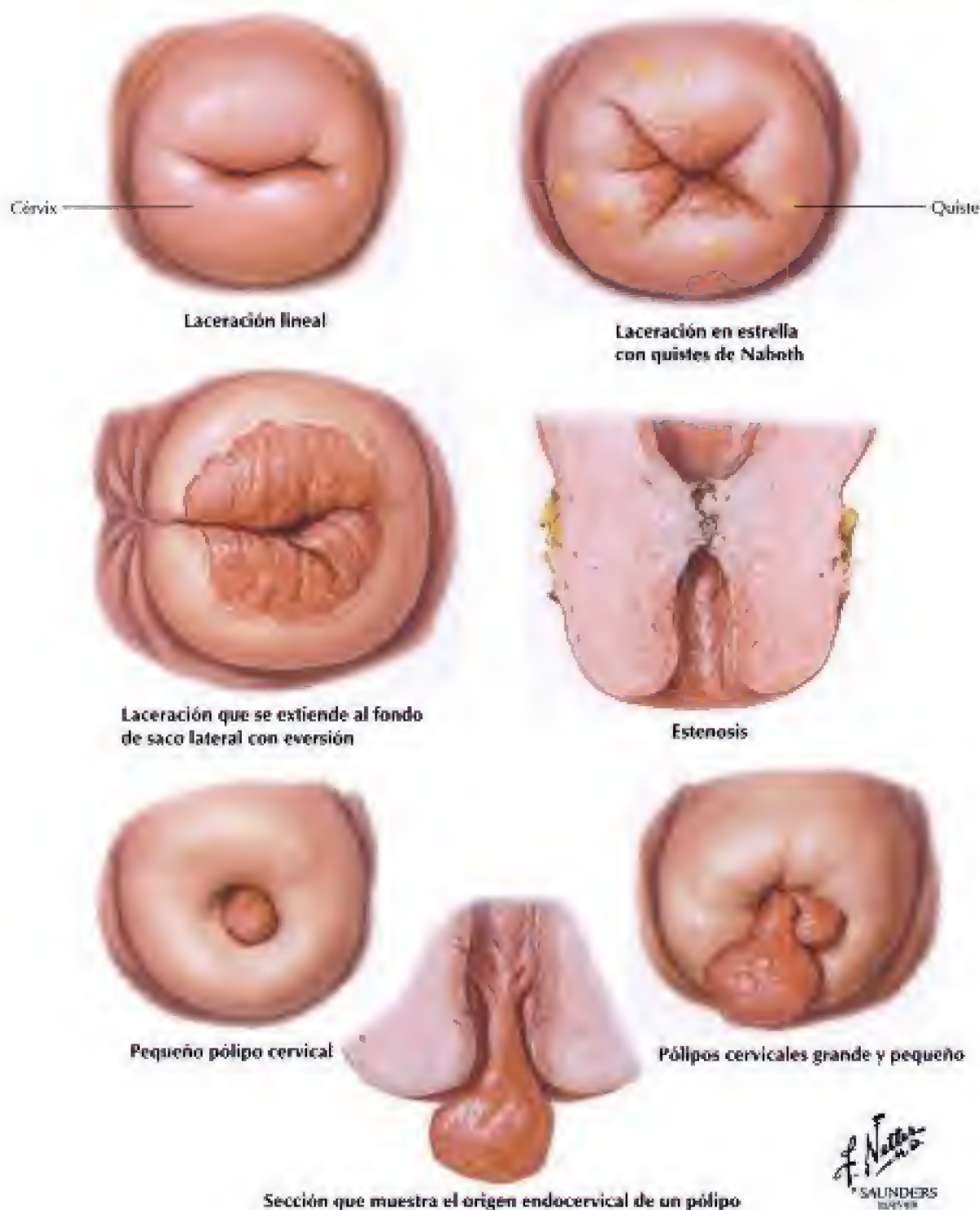


FIGURA 8-17 LACERACIONES, ESTENOSIS Y PÓLIPOS

Las **laceraciones** del orificio cervical externo son comunes tras el parto y, salvo infección, la mayoría cicatrizan espontáneamente. Las laceraciones más complejas penetran profundamente en la estróma endocervical o se extienden al fondo de saco lateral, permitiendo la eversion del revestimiento del canal endocervical, lo que predispone a la infección. La **estenosis** (del orificio cervical interno, que puede conducir a un hematometra [flujo menstrual y desechos endometriales retenidos]), se produce tras la cicatrización postraumática o postinfecciosa, tras la radioterapia y en ca-

sos raros de atresia congénita parcial o completa. La mucosa uterina puede formar **pólipos**, que difieren de los pólipos endometriales etiológica y clínicamente. Los pólipos endocervicales, por lo general benignos, contienen típicamente todos los elementos de la mucosa endocervical (epitelio cilíndrico, estroma fibroso y glándulas). Cuando los pólipos crecen, forman lesiones granulares, blandas, rojas y protruyentes que pueden provocar hemorragias vaginales leves. La etiología de los pólipos cervicales es desconocida.

J. Netter
SAUNDERS
NORTH

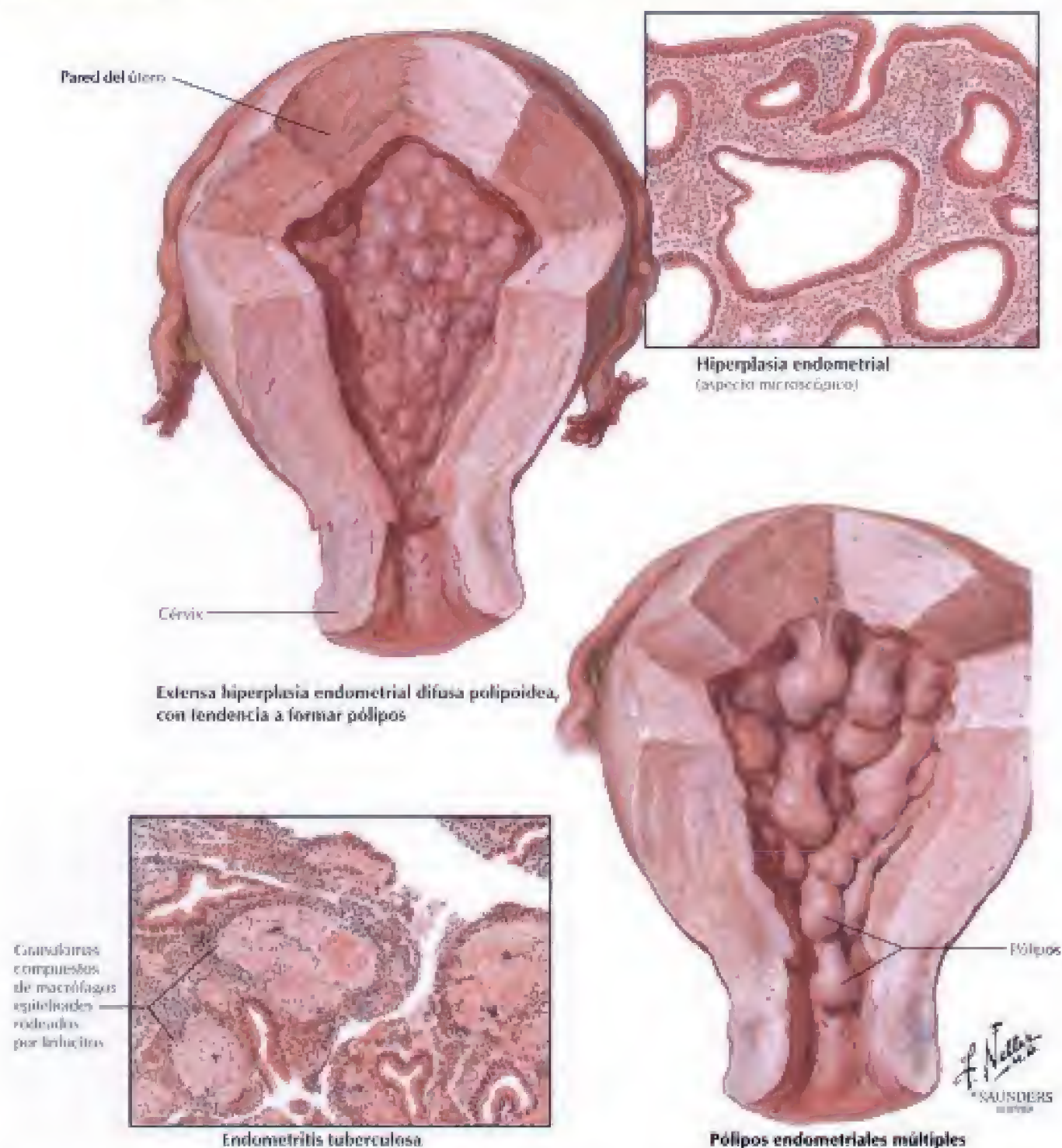


FIGURA 8-18 HIPERPLASIA ENDOMETRIAL, PÓLIPOS Y ENDOMETRITIS TUBERCULOSA

La **hiperplasia endometrial** se presenta en trastornos que producen un estímulo constante de los estrógenos, lo que impide la aparición de la fase progesterona o secretora del ciclo menstrual. La apariencia macroscópica de la hiperplasia endometrial es una mucosa engrosada y edematosa. La estimulación estrógena produce la proliferación de glándulas, estroma y microvasos. En los casos de larga duración, las glándulas muestran una dilatación quística irregular con un recubrimiento de epitelio cuboide bajo, que produce el patrón «en queso suizo». El crecimiento exuberante puede ser difícil de distinguir de un adenocarcinoma

bien diferenciado. La hiperplasia atípica se define como un conglomerado glandular complejo y atipia citológica. La hiperplasia endometrial puede originar pólipos endometriales únicos o múltiples. El diagnóstico de hiperplasia endometrial se realiza habitualmente mediante el examen anatómopatológico del curetaje endometrial de una mujer con sangrado uterino anormal. En ocasiones, el examen revela un proceso infeccioso; entre los posibles procesos infecciosos se incluye la tuberculosis. La **endometritis tuberculosa** se caracteriza por granulomas caseosos en la estroma endometrial.

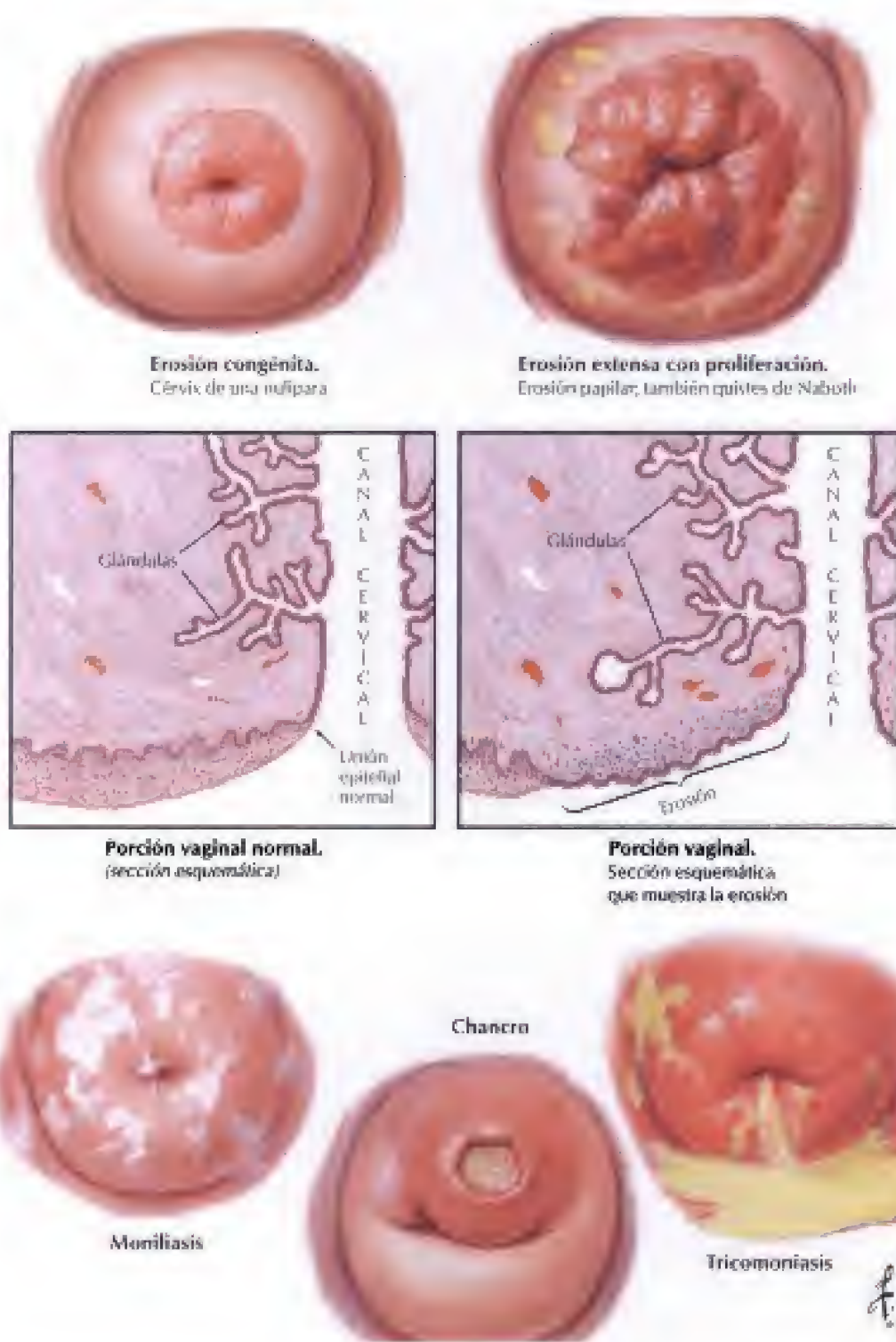


FIGURA 8-19 CERVICITIS: EROSIONES, MONILIASIS, TRICOMONIASIS Y SÍFILIS

La exposición de las glándulas mucosas en el canal endocervical, debida a menudo a las erosiones por defectos congénitos o por partos, es un factor clave para el inicio de las infecciones cervicales. El aspecto uniforme y concéntrico de las erosiones congénitas contrasta enormemente con los granulomas papilares angulosos que se producen por las laceraciones mal trata-

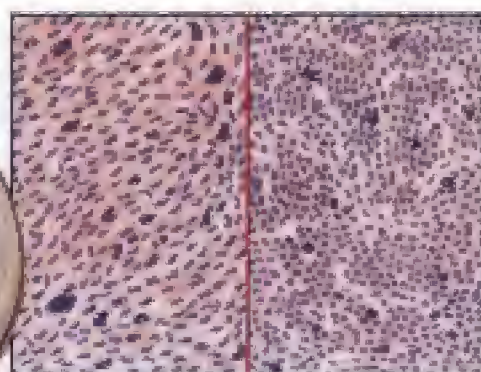
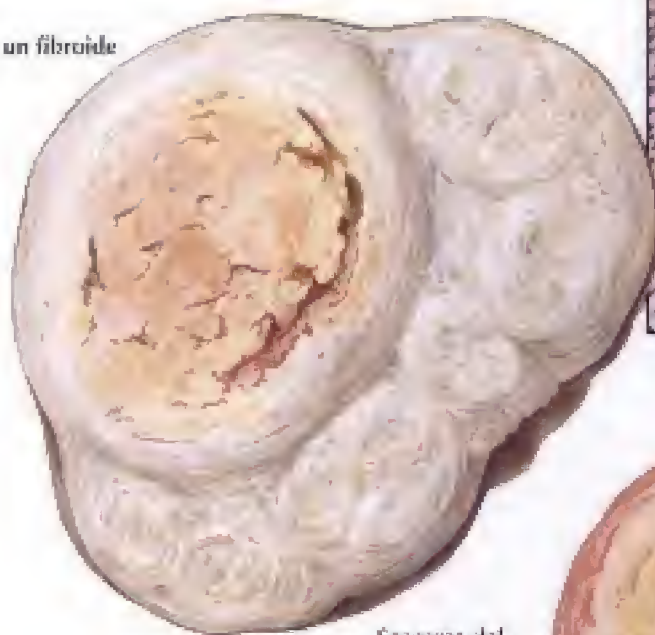
das de los partos. La curación espontánea no se produce porque el crecimiento hacia el interior del epitelio escamoso no cubre las áreas infectadas. En las áreas donde la curación se ha producido, el epitelio que lo recubre bloquea la salida de las glándulas previamente expuestas, lo que produce quistes de retención de varios tamaños (quistes de Naboth).

Hidden page

Hidden page

Hidden page

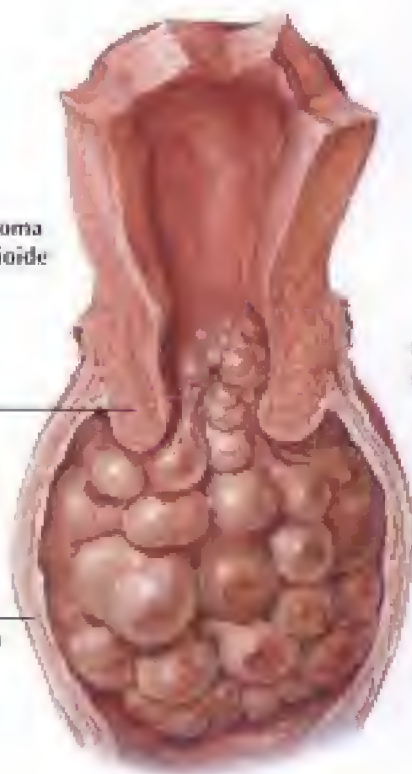
Sarcoma en un fibroide

Sarcoma
de células fusiformesSarcoma
de células redondasSarcoma del
cuerpo uterino

Útero

Sarcoma
botrioide

Cérvix

Pared
de la vaginaPólipo
sarcomatosoPólipo prolapsado
a través del cérvix

J. Netter
SAUNDERS
1998

FIGURA 8-23 SARCOMA

El **sarcoma del útero** es responsable de aproximadamente el 3 a 4% de las neoplasias del tracto genital femenino. Los sarcomas uterinos, ya sean primarios o secundarios a un fibroide preexistente (la tasa de degeneración sarcomatosa es aproximadamente de un 1%), crecen con rapidez y tienen un pronóstico grave. Los sarcomas evolucionados de un fibroide aparecen macroscópicamente como áreas blandas, carnosas, a menudo con focos de necrosis central o de hemorragias debidas a un aporte sanguíneo inadecua-

do. El tamaño y la extensión del tumor son más importantes para el pronóstico que su localización o sus características histológicas. Histológicamente, las células del sarcoma pueden ser fusiformes o redondeadas y muestran pleomorfismo nuclear y mitosis. En ocasiones, los pólipos uterinos presentan degeneración sarcomatosa. El **sarcoma botrioide** (sarcoma «en racimo de uvas») es un trastorno raro y casi invariablemente letal, que se presenta sólo en niñas pequeñas.

Hidden page

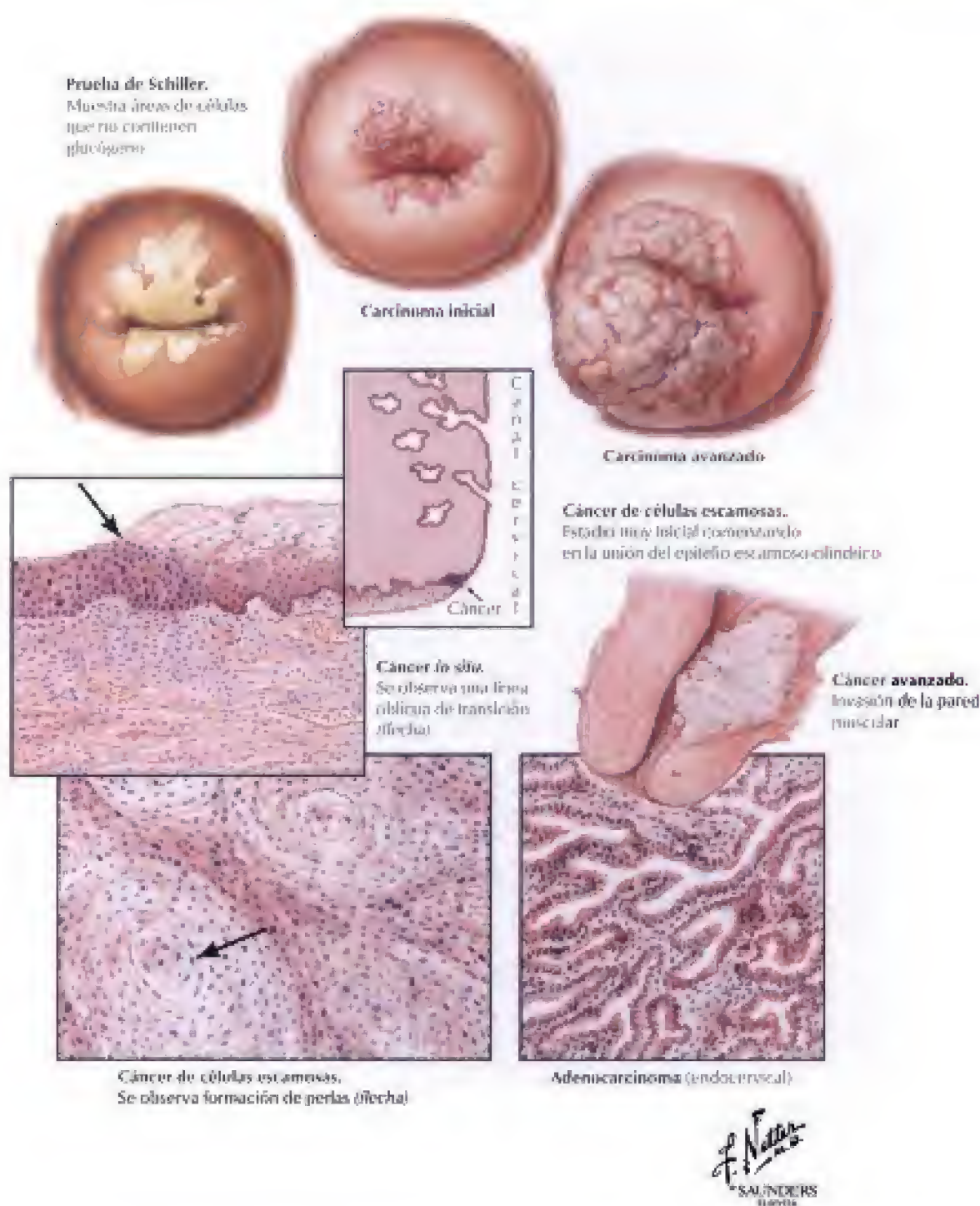


FIGURA 8-25 CÁNCER CERVICAL: ETAPAS Y TIPOS

El carcinoma superficial (CIN de grado III) se origina típicamente en la unión escamosocilíndrica del cérvix y presenta, desde un punto de vista histológico, una pérdida completa de la basal normal hasta la superficie de maduración del epitelio, junto con una atipia nuclear marcada de las células epiteliales cervicales. El CCE invasivo se caracteriza por la aparición de capas de células escamosas atípicas formando focos de queratinización (perlas epiteliales) en la estroma cervical. El **adenocarcinoma** se origina en las glándulas endocervicales e invade la estroma con un epitelio glan-

dular atípico. El **cáncer cervical** sigue un patrón estándar de extensión que afecta a los canales linfáticos e invade directamente los órganos adyacentes. Histológicamente se caracteriza según el grado de diferenciación (anaplasia) desde el grado I al grado IV y, clínicamente, de acuerdo con la extensión de la enfermedad desde el estadio 0 al estadio IV. La muerte es más habitual por la uremia secundaria a obstrucciones por la enfermedad local que por las metástasis tardías en el hígado, los pulmones o los huesos.

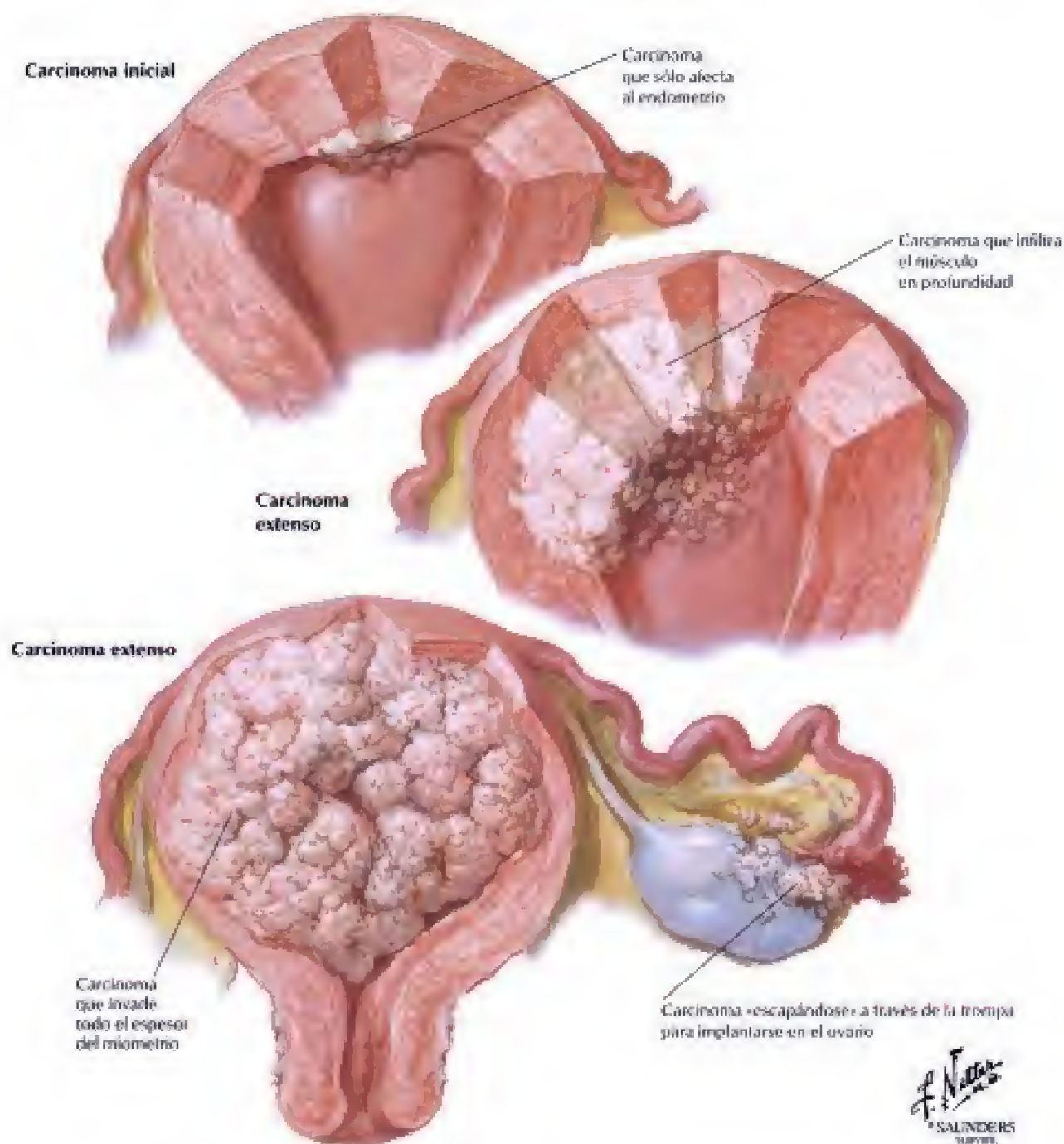


FIGURA 8-26 CÁNCER DEL CUERPO DEL ÚTERO: ESTADIOS Y TIPOS

El diagnóstico diferencial de la hemorragia o del flujo vaginal anormal, sobre todo en las mujeres posmenopáusicas, debe incluir el **adenocarcinoma del útero**. La detección del **carcinoma endometrial** en una muestra de legrado es diagnóstica. El estadio 0 indica lesiones limitadas a áreas focales de la mucosa. El estadio I se refiere a aquel tumor que afecta al grosor completo de la mucosa, con invasión del miometrio pero limitado al útero. En el estadio II se incluyen los tumores que han afectado al cuerpo del útero y al cérvix. Los estadios III y IV definen a un cáncer que se ha extendido más allá

del útero, incluyendo la extensión directa a través de la pared uterina o la trans migración de las células cancerígenas a través de las trompas de Falopio, con implantación en los ovarios. El legrado fraccionado indica la zona de origen del carcinoma: a) los que afectan únicamente al cuerpo, b) los que se originan únicamente en el endocérvi x, y c) los que afectan tanto al cuerpo como al endocérvi x. La importancia del sitio de origen para la estadificación y la terapia refleja las diferentes rutas de diseminación linfática y de invasión.

Hidden page

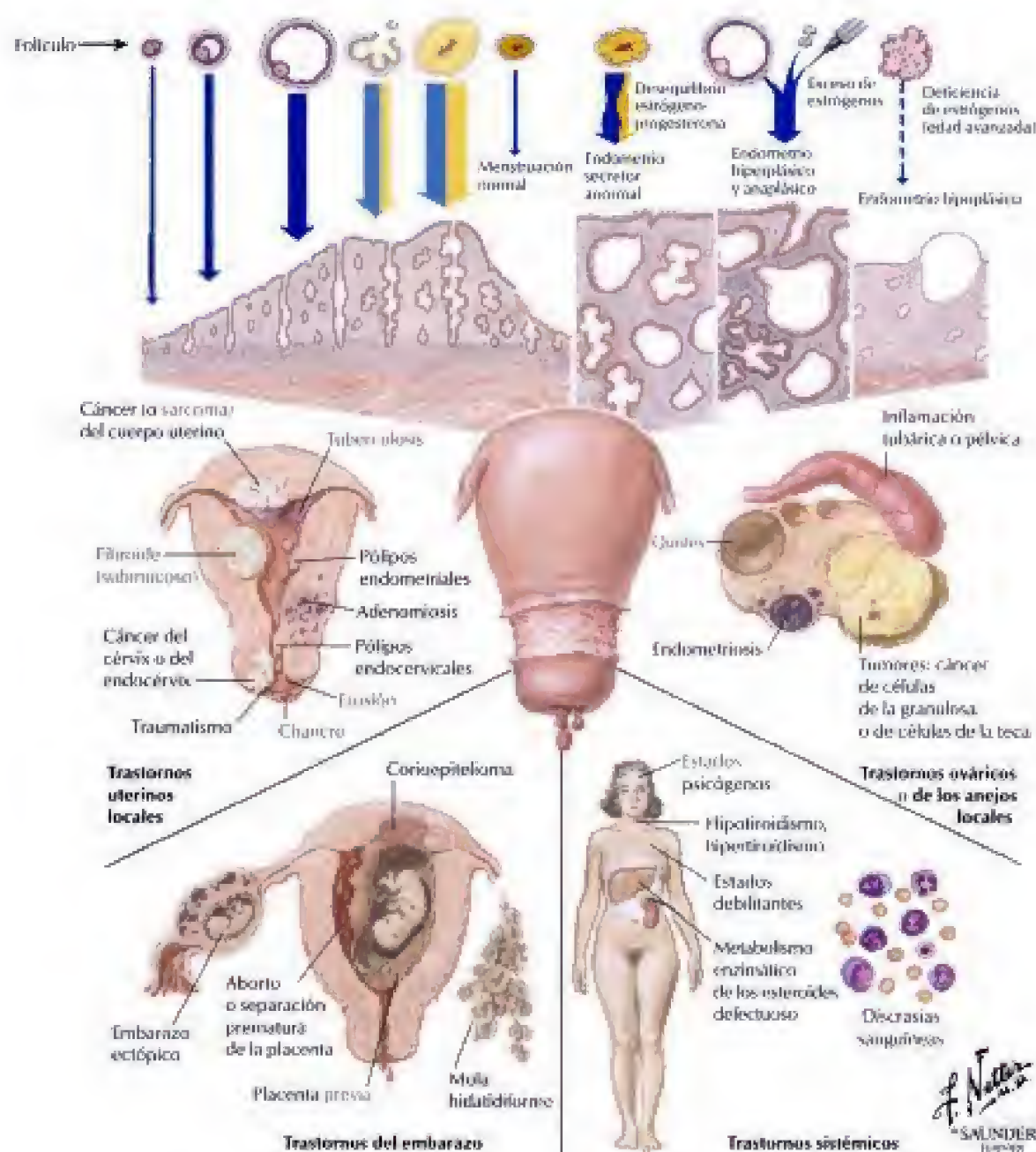


FIGURA 8-28 CAUSAS FUNCIONALES Y PATOLÓGICAS DE LA HEMORRAGIA UTERINA

La descamación normal de la mucosa uterina con la hemorragia menstrual está controlada por un delicado equilibrio de las hormonas hipofisarias y ováricas y la respuesta del tejido diana, es decir, el endometrio. La hemorragia por retirada de los esteroides se asocia a menudo con las fases estrógenicas persistentes y los ciclos anovulatorios. Puede ser consecutiva a un estado de desequilibrio estrógeno/progesterona, que provoca una secreción

endometrial anormal. El exceso de estrógeno produce un endometrio hiperplásico y anaplásico, mientras que la deficiencia da lugar a un endometrio hipoplásico. En la figura se ilustran las principales categorías de los estados patológicos que pueden causar o acompañarse de **menorragia** (flujo menstrual fuerte o prolongado) o **metrorragia** (manchado o sangrado entre flujos menstruales).

Rutas de la infección gonorréica y no gonorréica

Vídeo: gonorréica
Reino no gonorréica
(generalmente puerperal,
postaborto o traumática)

Parametritis

Parametritis
con absceso.
Dissección desde atrás

Parametritis
con absceso.
Dissección desde
arriba mostrando
extensión lateral,
anterior y posterior

Infiltración
principalmente
en la pared
tubérica

Salpingitis no
gonorréica

F. Netter
M.D.
SAUNDERS
CLINICAL

FIGURA 8-29 SALPINGITIS AGUDA: RUTAS DE LA INFECCIÓN Y PARAMETRITIS

Dado que las trompas de Falopio se hallan entre el útero y los ovarios, la infección puede extenderse tanto desde el útero como desde los ovarios para afectar a las trompas de Falopio, produciendo una **salpingitis aguda**. La abertura de las trompas en la cavidad peritoneal las predispone a las infecciones peritoneales, sobre todo a la apendicitis. También puede producirse una infección por vía hematógena, como en la tuberculosis. Los gonococos y la mayoría de las demás bacterias alcanzan las trompas por las membra-

nas mucosas de la vagina y del útero. Los gonococos producen una infección relativamente superficial de la mucosa, mientras que los estreptococos y los estafilococos se difunden típicamente desde la mucosa hasta la pared uterina e invaden los linfáticos, los vasos sanguíneos y el tejido conjuntivo pélvico adyacente, donde se producen los cambios más importantes de estas infecciones. Estos cambios son la **parametritis purulenta**, linfangitis y tromboflebitis. A veces se forma un absceso parametrial.

Hidden page

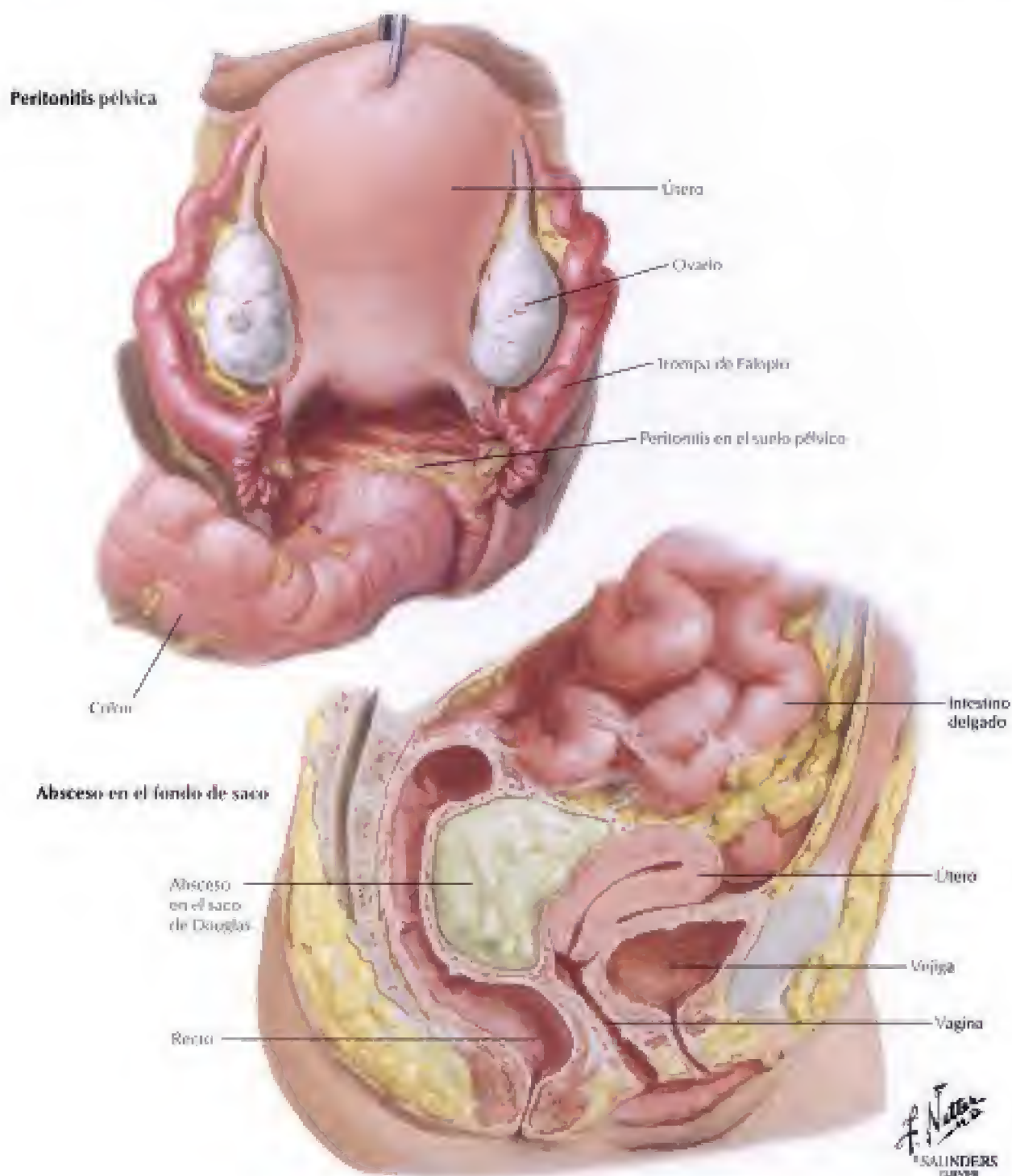


FIGURA 8-31 PERITONITIS PÉLVICA: ABSCESO

La **peritonitis pélvica** se puede producir por derrame del contenido purulento de una trompa de Falopio infectada con un **ostio ampular** abierto o, con las trompas obstruidas, por diseminación de una **linfangitis** o **perisalpingitis tubárica** o por rotura de una trompa. La gravedad y extensión de la peritonitis depende del tipo y virulencia de la bacteria patógena, de la resistencia del paciente y de la eficacia del tratamiento. El absceso pelvicooperitoneal, o **absceso del saco de Douglas**, se produce cuando el

pus acumulado en el fondo de saco entre el útero y el recto se separa del resto de la cavidad peritoneal por las adherencias fibrosas entre los órganos pélvicos y las asas intestinales dispuestas encima. La peritonitis pélvica produce, habitualmente, la formación de múltiples adherencias, que pueden conducir a la **retroflexión uterina** y a la **síntomatología pélvica** acompañante. El **acodamiento** y la **fibrosis** de las trompas de Falopio pueden producir **infertilidad**.

Hidden page

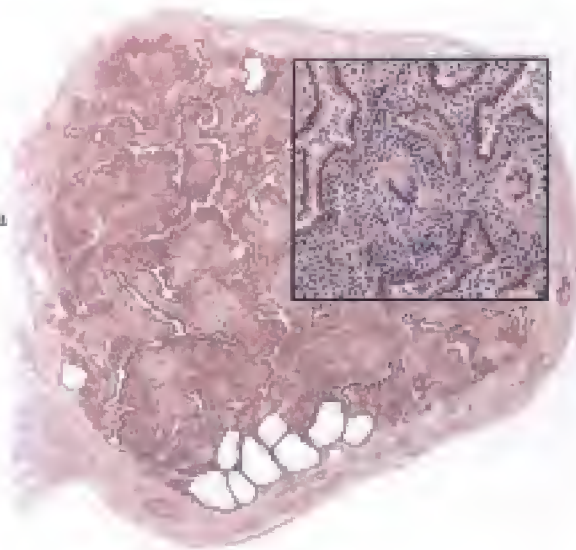
Tuberculosis de la serosa tubárica.
Se presenta como parte de una tuberculosis peritoneal más diseminada



Endosalpingitis tuberculosa con algunos tubérculos serosos.
También existe endometrius tuberculosa



Trompa caseosa ocluida.
El interior muestra inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas



Visión culdoscópica.
Obsérvense los nódulos miliares y las adherencias filamentosas



F. Netter
SAUNDERS
Lippincott Williams & Wilkins

FIGURA 8-33 TUBERCULOSIS

La diseminación hematológica de *Mycobacterium tuberculosis*, habitualmente desde un foco primario en los pulmones o en los ganglios linfáticos del hilio, puede producir una infección tuberculosa del útero, de las trompas y del peritoneo pélvico. En la **peritonitis tuberculosa** ambas trompas suelen verse implicadas; el útero está afectado en aproximadamente la mitad de los casos. Macroscópicamente, se observan múltiples nódulos

los pequeños que se corresponden con el patrón miliar de la tuberculosis. Las trompas presentan necrosis caseosa e inflamación granulomatosa. El proceso infeccioso pélvico puede ser insidioso y el diagnóstico difícil de realizar. El proceso morbido puede exacerbarse si se desarrolla una peritonitis difusa o si se produce una infección secundaria por bacterias piógenas.

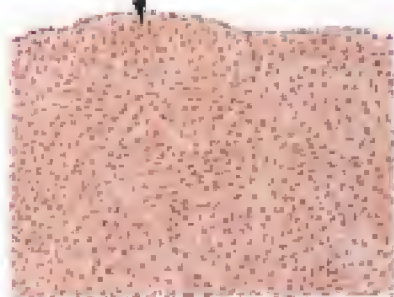
Hidden page

Síndrome de Turner

Agenesia ovárica



Ovarios rudimentarios o banditas genitales



Sección microscópica. Ausencia completa de elementos foliculares



Escasa estatura, ausencia de caracteres sexuales secundarios, genitales infantiles, vello púbico escaso, alto nivel de gonadotropinas, deficiencia estrogénica y múltiples anomalías congénitas (*pterygium colli*, tórax en escudo, cúbito valgo)

La agenesia unilateral es de estructuras urogenitales



Ausencia homolateral de ovario, trompa, riñón y ligamentos anchos y redondos

Ovarios accesorios falsos



Ovarios accesorios

J. Netter M.D.
SAUNDERS
ILLUSTR.

FIGURA 8-35 ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

El síndrome de Turner (agenesia ovárica, enanismo ovárico) se debe a un defecto importante en el desarrollo ovárico. Este síndrome se produce por la monosomía, parcial o completa, del cromosoma X con un cariotipo 45, XO en la mayoría de los sujetos y varias deleciones en uno de los dos cromosomas X en el resto de los sujetos. El síndrome de Turner se caracteriza por escasa estatura, genitales infantiles, amenorrea primaria, fallo en el

desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y múltiples anomalías congénitas (*pterygium colli*, tórax en escudo, cúbito valgo y coartación de la aorta). Los ovarios son rudimentarios y están formados por estroma sin células germinales y sin folículos. Entre las anomalías de desarrollo menos habituales se incluyen la ausencia de un ovario y una trompa, el ovario ectópico y los ovarios accesorios.

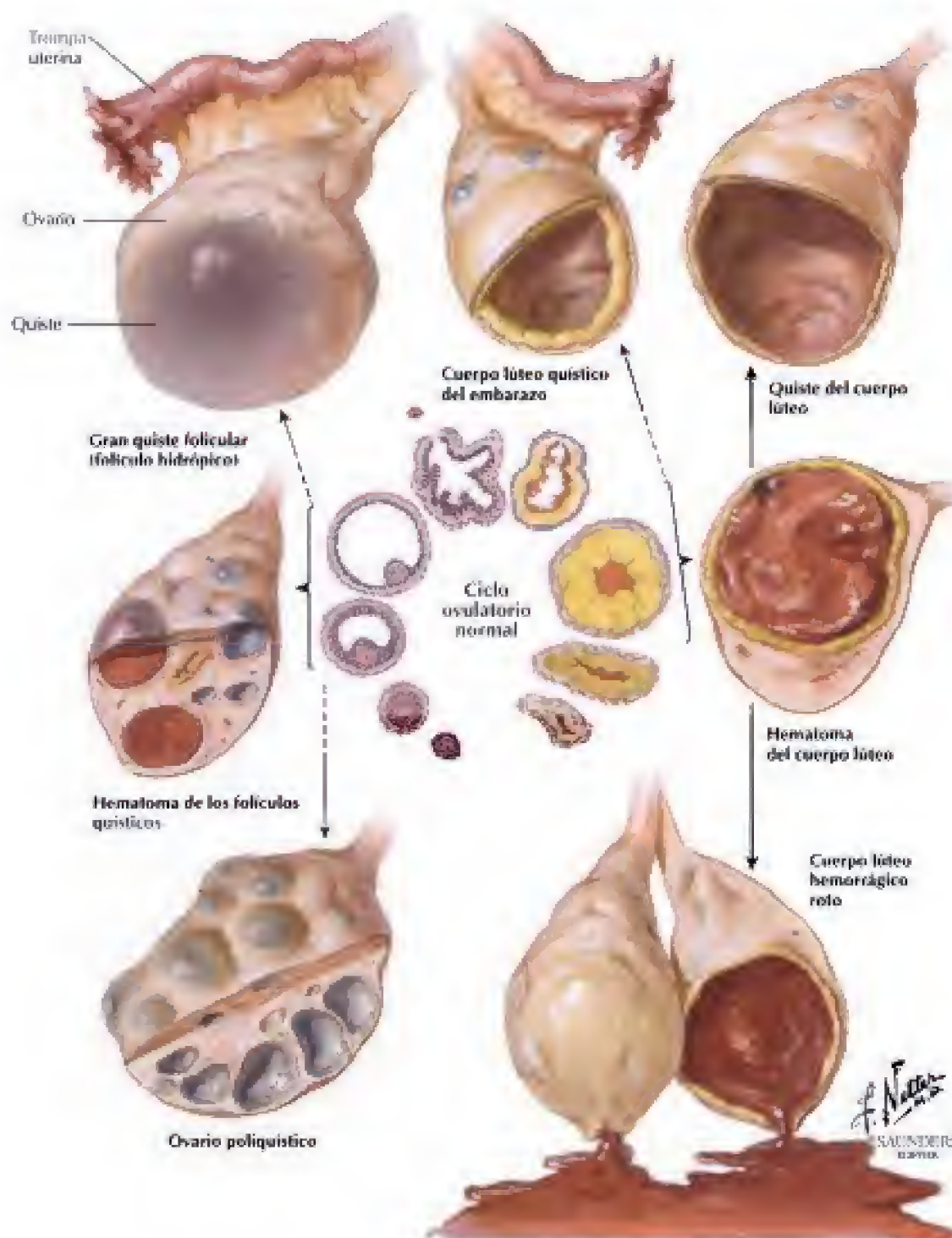


FIGURA 8-36 VARIACIONES FISIOLÓGICAS Y QUISTES NO NEOPLÁSICOS

La mayoría de los quistes pequeños y simples del ovario representan variaciones del ciclo ovulatorio normal. Estos quistes se derivan de los folículos ováricos y del cuerpo lúteo y son no neoplásicos, pero pueden ser simulados por un pequeño quiste ovárico neoplásico. El **cuerpo lúteo de un embarazo** puede volverse grande y quístico; en tal caso puede confundirse con un EE. Los **quistes foliculares** son folículos atresicos distendidos de hasta 1 cm de diámetro. Un ovario poliquístico contiene múltiples folículos quísticos. El **folículo hídrico** es un quiste folicular inusualmente grande,

de varios centímetros de diámetro. Un **hematoma del quiste folicular** puede producirse por hemorragia en el quiste proveniente de la zona teca perifollicular vascularizada. Un mecanismo similar puede producir un hematoma del cuerpo lúteo. La reabsorción del hematoma produce un **quiste del cuerpo lúteo**, que puede convertirse en un quiste del cuerpo albicans con colágeno denso. Un folículo de Graaf roto o un cuerpo lúteo hemorrágico dan lugar a hemorragia intrabdominal.

Pelvis: zonas de implantación

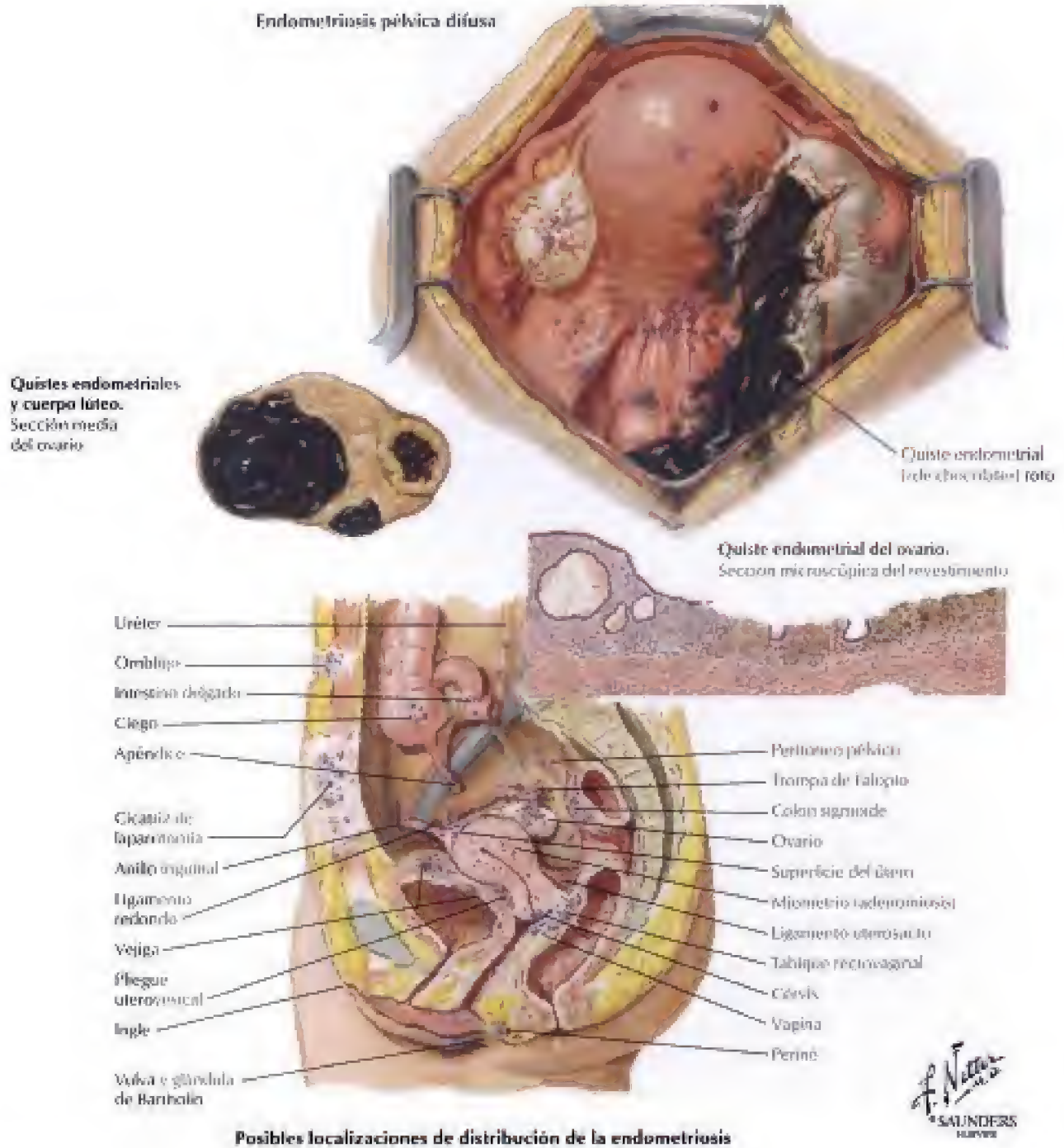


FIGURA 8-37 ENDOMETRIOSIS DE LA PELVIS

La **endometriosis pélvica** se produce por la proliferación no neoplásica de endometrio aberrante o ectópico en respuesta a la estimulación por estrógenos y progesterona. Las lesiones pélvicas se producen por proliferación periódica del tejido aberrante, infiltración de las estructuras locales, hemorragia recurrente y fibrosis. Los síntomas incluyen esterilidad, dismenorrea, dolor sacro y pélvico, y hemorragia uterina anormal. La endometriosis del ovario se presenta en forma de pequeños implantes superficiales, pequeños quistes he-

morragícos en la corteza o grandes quistes de color marrón oscuro repletos de sangre antigua que ofrece el aspecto de chocolate espeso (**quistes de chocolate**). La distribución de los quistes y las adherencias fibrosas asociadas hacen que sean susceptibles a la rotura o a la manipulación con escape de grandes cantidades de líquido espeso de color chocolate. La pared del quiste puede estar revestida de estroma y glándulas endometriales típicas, pero las lesiones más antiguas pueden mostrar poca evidencia del tejido endometrial.

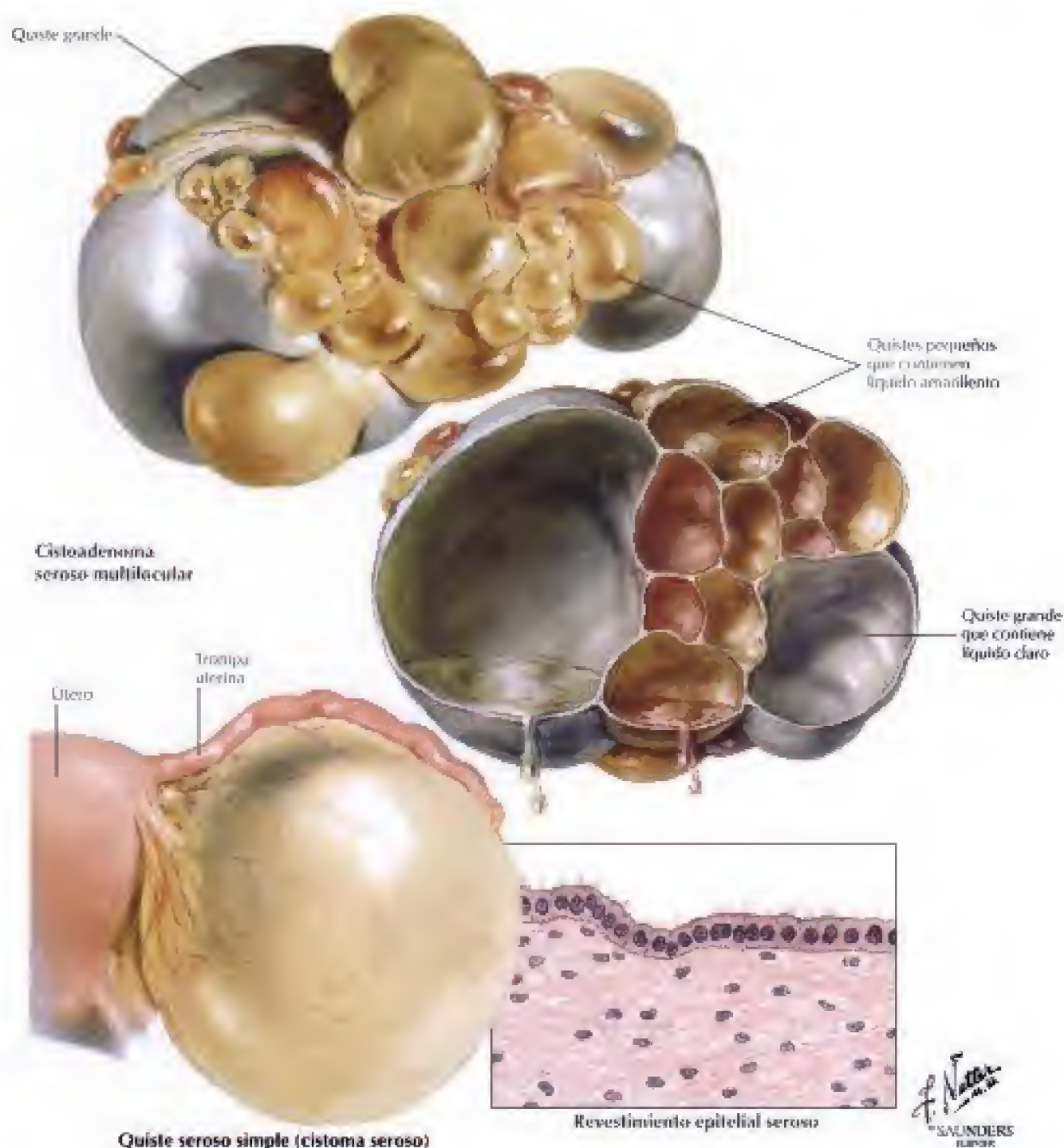


FIGURA 8-38 CISTOMA SEROSO Y CISTOADENOMA SEROSO

El término **cistoadenoma** comprende un grupo de neoplasias ováricas benignas de presentación habitual. Los quistes serosos tienen un componente epitelial y otro de tejido conjuntivo, con predominancia variable de alguno de ellos. El **quiste seroso simple (cistoma seroso)** es un quiste unilocular revestido por una capa cuboidea simple de epitelio seroso. Habitualmente es unilateral y presenta una superficie lisa de color blanco grisáceo; con-

tiene un líquido acuoso, seroso y claro. El **cistoadenoma seroso** es un quiste seroso unilocular o multilocular del ovario que contiene en su pared focos epiteliales de tipo glandular. Estas lesiones son a menudo bilaterales y se componen de múltiples quistes interconectados de diversos tamaños. Histológicamente, las paredes quísticas están revestidas por una capa simple de epitelio cuboideo o epitelio cilíndrico ciliado bajo.

Hidden page

Cistoadenoma
seudomucinoso
multilocular

Mujer con quiste seudomucinoso
benigno anormalmente grande

Cistoadenoma
seudomucinoso
papilar

Epitelio
seudomucinoso

Carcinoma

Seudomixoma
peritoneal

F. Netter
M.D.
SALVENDY
ILLUSTR.

FIGURA 8-40 CISTOADENOMA MUCINOSO

Los **cistoadenomas mucinosos** son neoplasias quísticas ováricas revestidas con epitelio productor de moco. Típicamente, son unilaterales y tienen una superficie lisa; se componen de múltiples lobulillos distendidos y aparecen en edad reproductiva. Su tamaño es variable; algunos llegan a ser tan grandes que distienden el abdomen. Microscópicamente, las variantes benignas del cistoadenoma mucinoso muestran una cápsula de tejido conjuntivo y septos divisores recubiertos por una sola capa de células cilíndricas altas, con citoplasma claro y núcleos basales uniformes. Las lesiones de malig-

nidad intermedia más agresivas y las malignas muestran infiltraciones localizadas y firmes de la pared quística, con proyecciones papilares en el interior del quiste. Los **seudomixomas peritoneales** se originan a partir de una lesión ovárica mucinosa o, más a menudo, de un tumor primario mucinoso del apéndice, con posterior implantación y crecimiento de un epitelio seudomucinoso en la cavidad peritoneal y progresivo aumento de tamaño del abdomen; esta distensión del abdomen produce un incremento de la presión abdominal y alteraciones de las funciones vesical e intestinal.

Hidden page

Hidden page

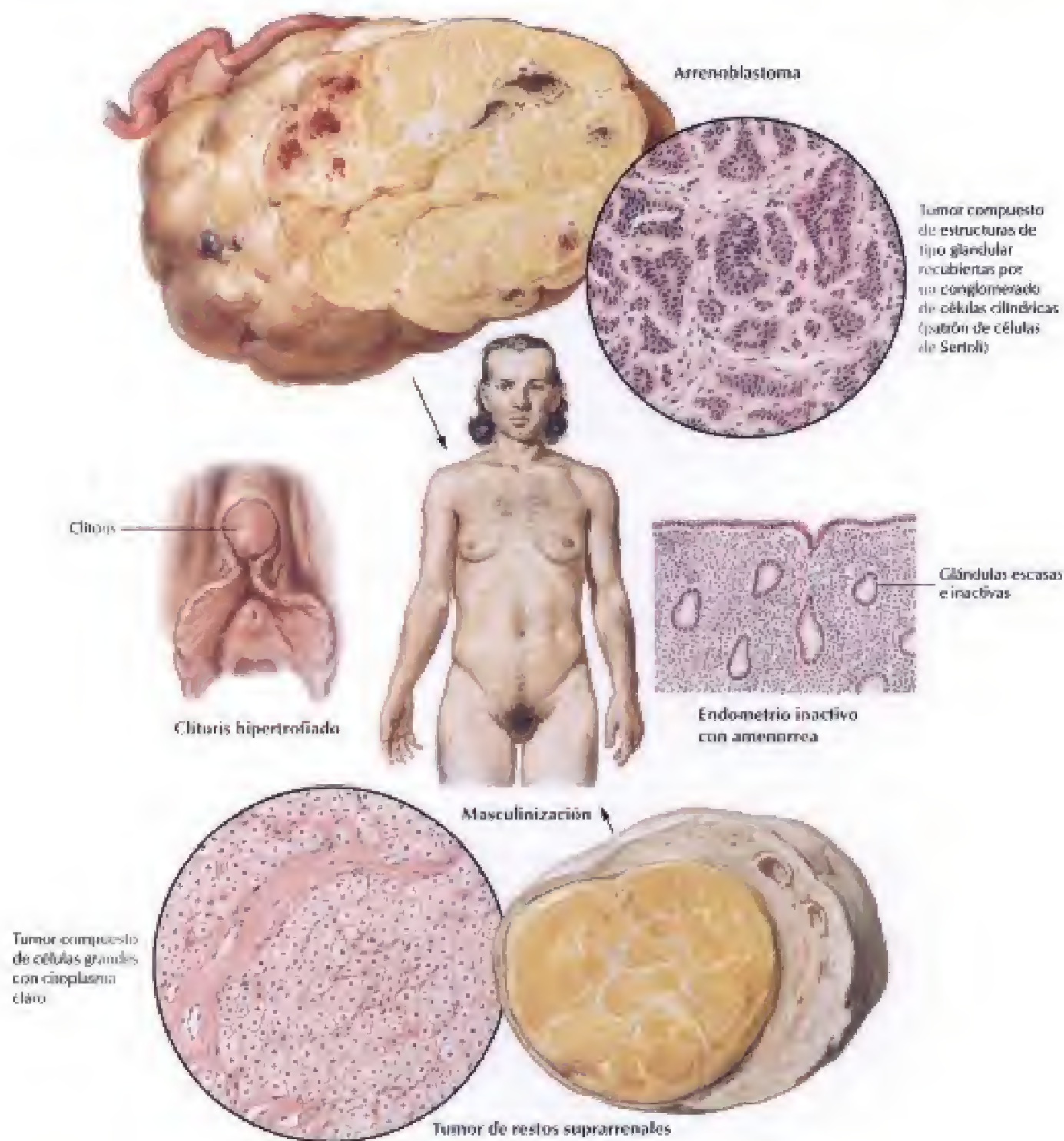


FIGURA 8-43 NEOPLASIAS MASCULINIZANTES: ARRENOBLASTOMA Y TUMOR DE RESTOS SUPRARRENALES

El **arrenoblastoma** (tumor de las células de Sertoli-Leydig) se compone de células que muestran características de diferenciación testicular en la gónada en maduración. La mayoría de estos tumores se presentan en mujeres jóvenes o de mediana edad; el 25% son malignos. Los tumores son neoplasias unilaterales, sólidas, lisas, lobulilladas, encapsuladas y de un color gris amarillento con numerosos focos de necrosis, hemorragias y cambios quísticos al corte. Se presentan diferentes patrones, incluyendo células cuboideas o cilíndricas que forman túbulos o glándulas (células de Sertoli), células

intersticiales grandes y poligonales o células de Leydig, y, en algunos casos, áreas más primitivas con células epitelioides o fusiformes escasamente organizadas. Los **tumores de restos suprarrenales** pueden originarse de restos aberrantes suprarrenales en el ovario. Estos raros tumores se componen de células grandes poligonales con núcleos centrales y citoplasmas limpios. Los tumores de las células de Leydig son neoplasias poco frecuentes derivadas de las células del hilo del ovario. La virilización asociada a estas neoplasias incluye hipertrofia del clitoris, hirsutismo, acné y aumento de la musculatura.

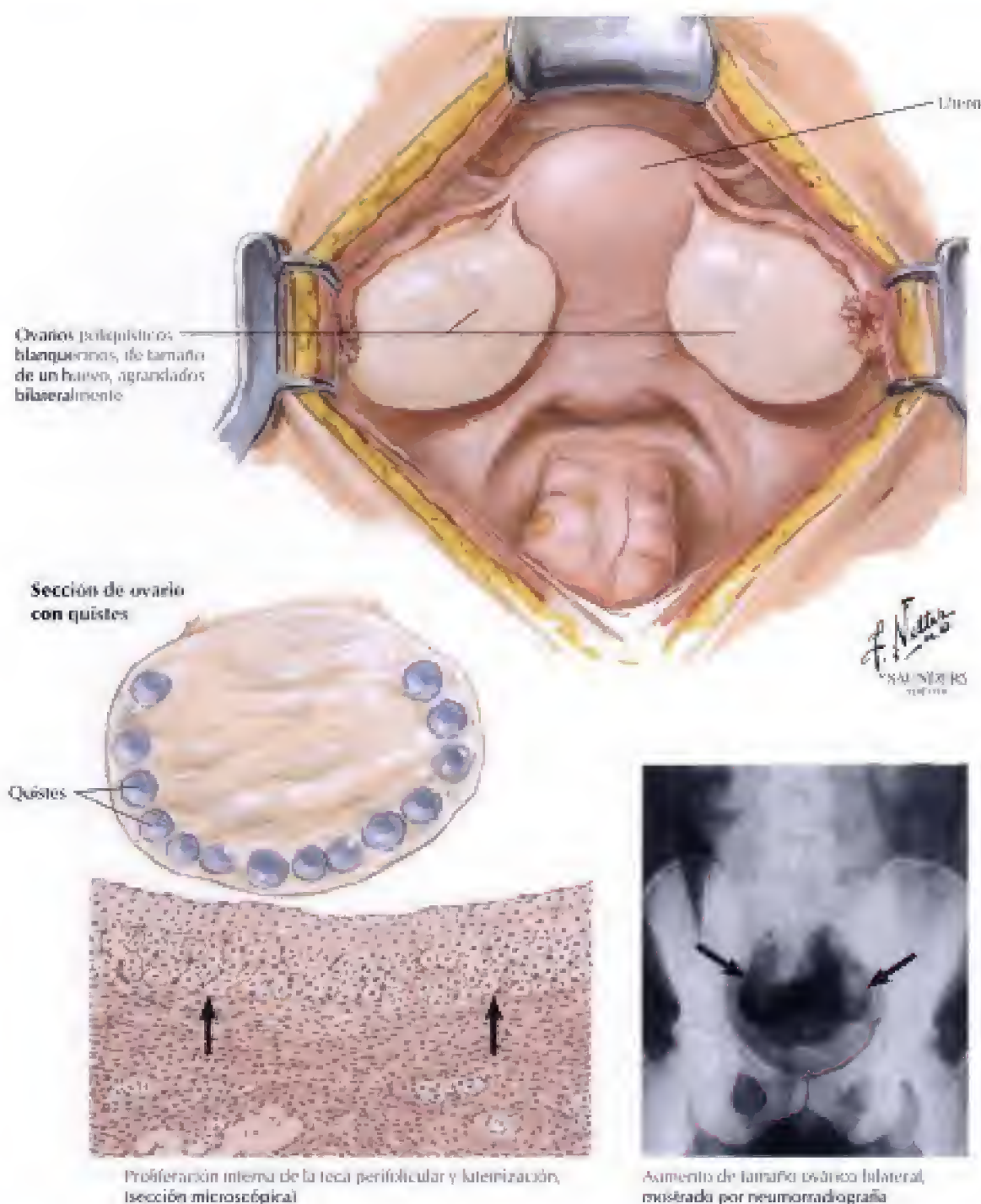
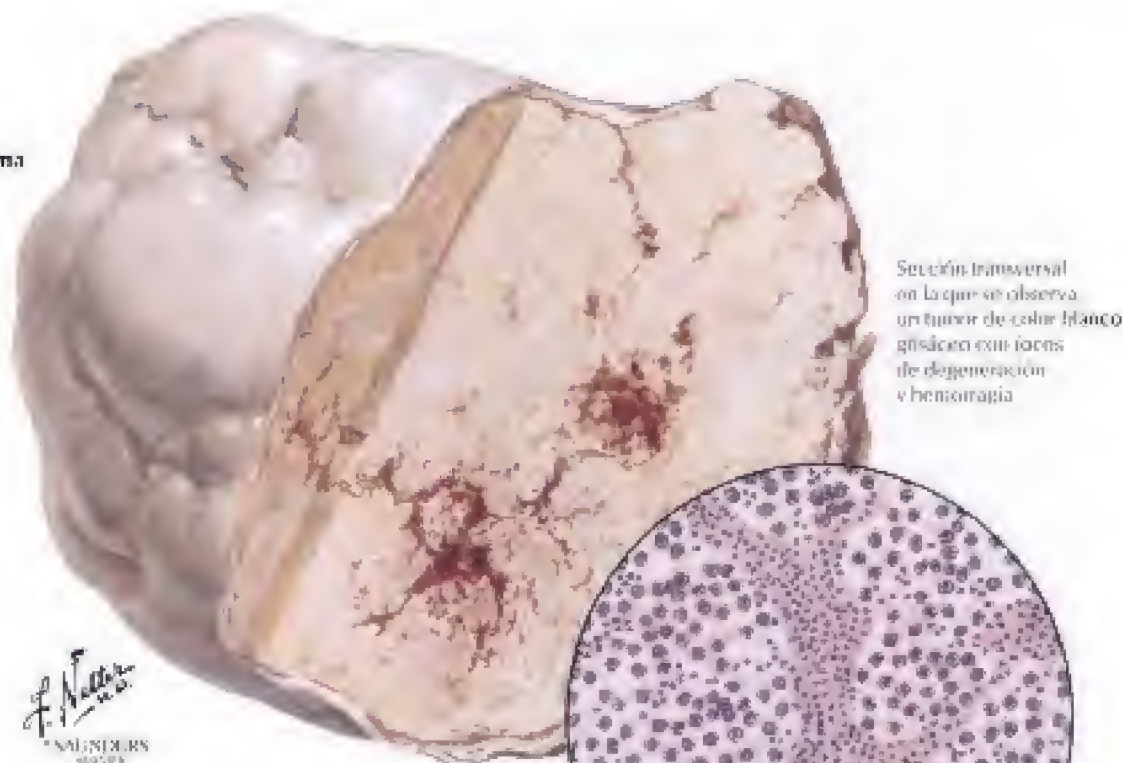


FIGURA 8-44 SÍNDROME DE STEIN-LEVENTHAL

El **síndrome de Stein-Leventhal**, caracterizado por amenorrea, esterilidad, hirsutismo y obesidad, se asocia a menudo a ovarios poliquísticos. Macroscópicamente, los ovarios están aumentados de tamaño de forma simétrica y contienen muchos folículos quísticos, de 2 a 15 mm de diámetro, debajo de una túnica albugínea externa engrosada. Microscópicamente, hay evidencia de hiperneosis. La capa interna de la teca que rodea a muchos de los folículos atresicos muestra proliferación y luteinización prominentes,

mientras que el parénquima ovárico es hiperplásico, con celularidad aumentada. El síndrome de Stein-Leventhal es un trastorno endocrinológico que conlleva una producción aumentada de hormona luteinizante en la adenohipófisis y el ovario (el aumento de la hormona luteinizante estimula a las células tecales para producir andrógenos). La resección bilateral en cuña de la mitad a los dos tercios de cada ovario puede producir menstruaciones renovadas y fertilidad en algunos casos.

Disgerminoma**Tumor de Brenner**

El tumor se compone de nidos de células poliédricas que se asemejan al epitelio de transición



FIGURA 8-45 DISGERMINOMA Y TUMOR DE BRENNER

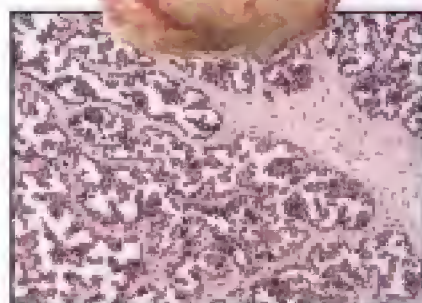
El **disgerminoma** es un tumor epitelial maligno unilateral análogo al seminoma del testículo. Puede asociarse a un mal desarrollo gonadal o a pseudohermafroditismo. La mayoría se presentan en adultos jóvenes. El disgerminoma es un tumor oval, sólido y de tamaño variable, compuesto de cordones o nidos de células grandes, redondas o poligonales con núcleos uniformes, redondos y dispuestos centralmente, con nucleólos prominentes, mitosis y a menudo un infiltrado linfocitario entremezclado. Los disgerminomas son malignos pero varían en cuanto a la agresividad de su crecimiento y dis-

eminación más allá de la cápsula. Estos tumores son radiosensibles. El **tumor de Brenner** es una neoplasia fibroepitelial, unilateral, benigna e infrecuente, compuesta de masas de células poliédricas rodeadas por tejido conjuntivo, que recuerdan a las células transicionales de la vejiga urinaria. Microscópicamente, las masas de células epiteliales recuerdan a un epitelio pavimentado. Puede haber quistes pequeños solitarios o múltiples. La mayoría de los tumores de Brenner se presentan después de los 40 años de edad o en la posmenopausia.

Hidden page

Cistoadenocarcinoma seroso papilar

Proliferación marcada de las glándulas revestidas por células epiteliales serosas atípicas.

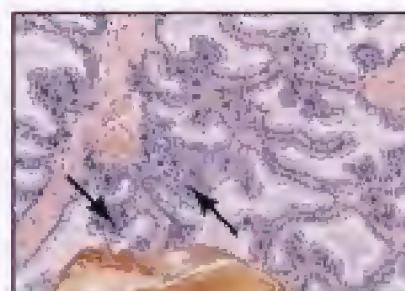


Grandes excrecencias papilares internas

F. Netter M.D.
J. SALINDERS
© 2010

Cistoadenocarcinoma pseudomucinoso papilar

Proliferación marcada de las glándulas revestidas por células epiteliales mucinosas atípicas con invasión de la estroma adyacente.



Grandes masas tumorales nodulares

FIGURA 8-47 CARCINOMA QUÍSTICO PRIMARIO

Los carcinomas de ovario pueden ser primarios o secundarios (metastásicos). Los carcinomas primarios pueden ser sólidos o quísticos. El **carcinoma de ovario** es una de las principales neoplasias del tracto genital femenino, cercano en frecuencia al carcinoma del cérvix y del fondo uterino. La mayoría de los carcinomas de ovario se presentan entre los 40 y 60 años de edad. La mayoría de los carcinomas de ovario son CAS papilares. El **cistoadenocarcinoma mucinoso** es menos frecuente y los quistes mucinosos tienen menos probabilidad de ser malignos que las lesiones

papilares. La mayoría de los carcinomas de ovario son relativamente grandes en el momento del diagnóstico. Las características histológicas de la neoplasia incluyen la aglomeración y el aplastamiento de células con atipia nuclear marcada. La afectación bilateral del ovario se produce en un tercio o en la mitad de los casos, dependiendo del tipo de neoplasia. Los CAS tienen más probabilidad de ser bilaterales que los **cistoadenocarcinomas pseudomucinosos**. Los CCE se pueden desarrollar en un quiste dermoide.

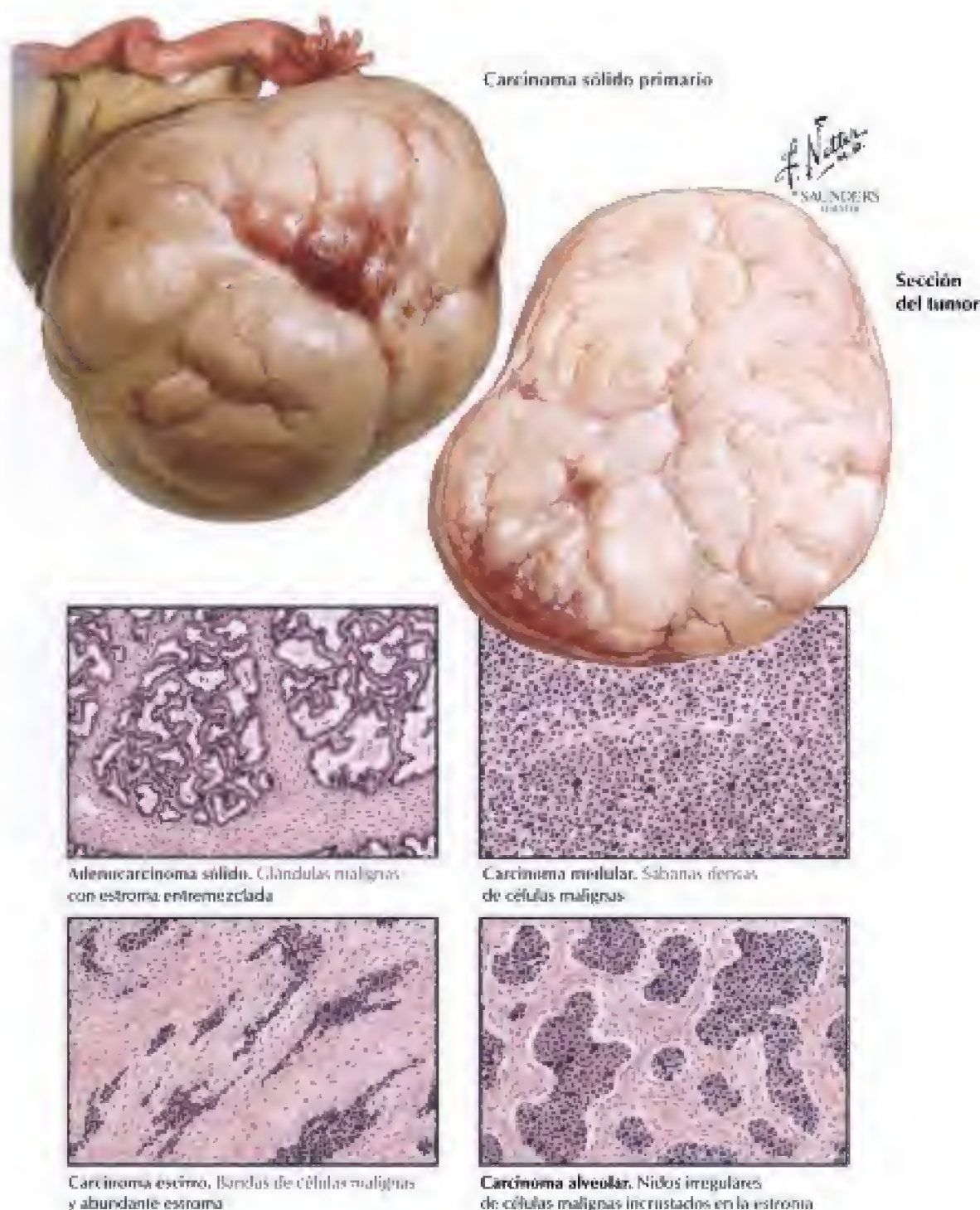


FIGURA 8-43 CARCINOMA SÓLIDO PRIMARIO

Los carcinomas sólidos primarios del ovario, también conocidos como **grupo indiferenciado** o **no clasificado**, pueden clasificarse en **adenocarcinomas sólidos**, **carcinomas medulares**, **carcinomas escirnos**, **carcinomas alveolares**, **carcinoma plexiforme** y **adenocarcinoma con metaplasia de células escamosas** (adenoacantoma), según el patrón y la disposición de los elementos epiteliales y del tejido conjuntivo. El carcinoma del ovario se disemina por diversas rutas: infiltración local, afectando a las estructuras

anejas; diseminación metastásica por los canales retroperitoneales hasta el ovario opuesto; extensión linfática a otros órganos pélvicos y a los ganglios linfáticos; implantación en el revestimiento peritoneal de la cavidad abdominal, y diseminación a órganos distantes por vías linfáticas o hematógenas. El pronóstico depende en gran medida del tipo de tumor y de la extensión de la afectación en el momento del diagnóstico.

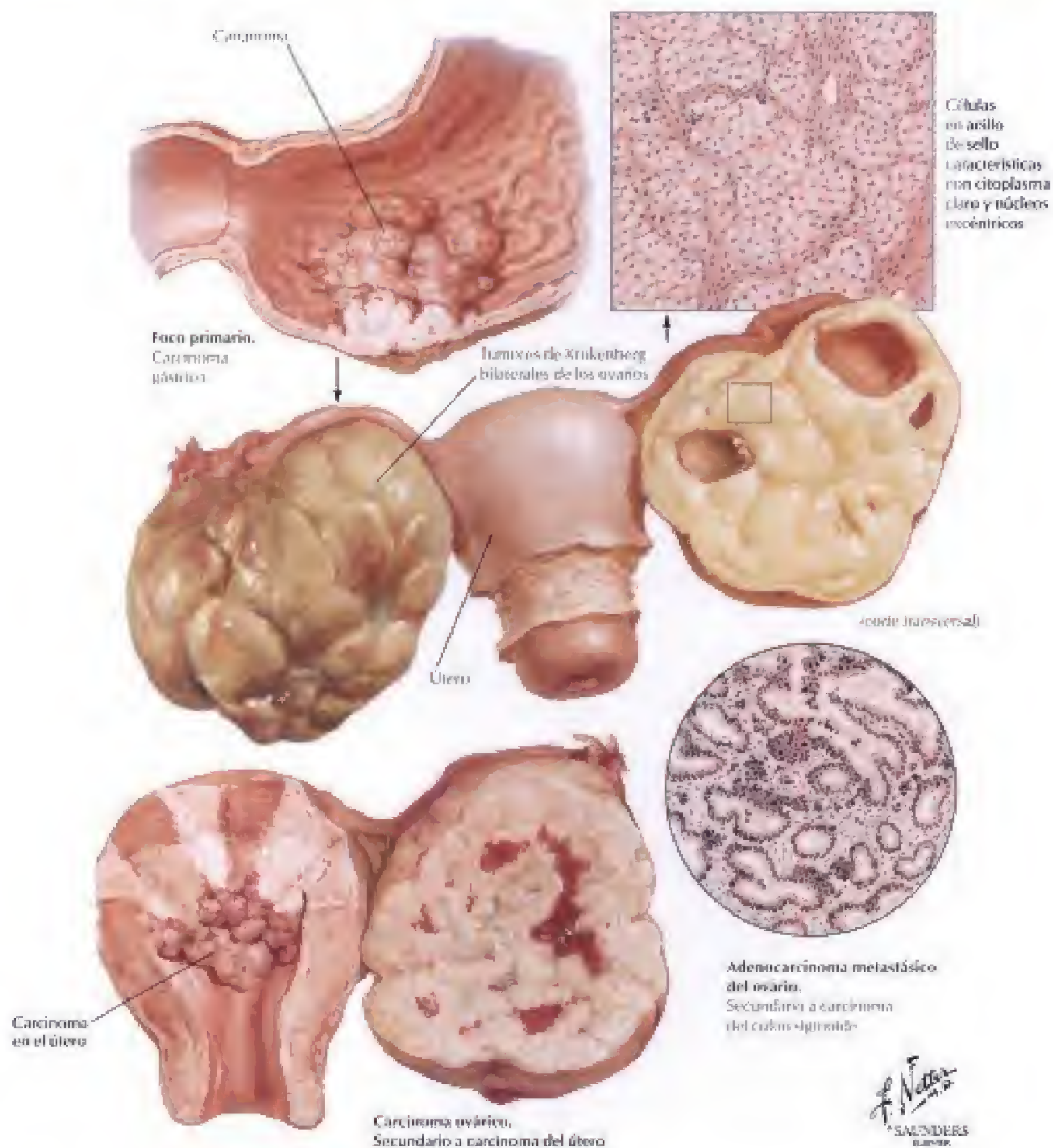


FIGURA 8-49 CARCINOMA OVÁRICO SECUNDARIO

El ovario es una localización habitual de invasión metastásica por un carcinoma. Entre los órganos primarios se incluyen mamas, pulmones, estómago, colon, páncreas, hígado, útero, trompas, ovario opuesto y vejiga urinaria. El carcinoma metastásico del ovario se presenta más a menudo de la cuarta a la sexta décadas de la vida. La ascitis es un hallazgo común. La afección es bilateral en hasta el 75% de los casos; las lesiones son de tamaño variable y pueden ser desde minúsculas a grandes. La superficie de corte puede ser sólida y uniforme o quística y moteada, dependiendo de la extensión de la

hemorragia y de la necrosis. Otros focos abdominales del tumor pueden estar presentes. Generalmente, las características histológicas corresponden a las de la lesión primaria. El **tumor de Krukenberg** es un carcinoma ovárico secundario que contiene características de células en anillo de sello en las que el núcleo está aplastado hacia un lado por la secreción, distendiendo la célula y dejando un citoplasma limpio. El carcinoma primario del estómago con metástasis en el ovario es una causa clásica del tumor de Krukenberg. El pronóstico del carcinoma ovárico secundario suele ser grave.



FIGURA 8-50 PLACENTA PREVIA Y ABRUPTIO PLACENTAE

En la **placenta previa**, la placenta está implantada en el segmento uterino inferior de forma que obstruye parcial o totalmente el canal cervical. En la **abruptio placentae**, la placenta normalmente implantada se separa de forma prematura de su fijación uterina a finales del segundo o en el tercer trimestre del embarazo.

La placenta previa y la **abruptio placentae** son causas importantes de hemorragia uterina durante el último trimestre del embarazo. El sangrado por el desprendimiento placentario puede ser interno o externo, dependiendo de si la sangre permanece oculta entre la placenta y

Hidden page

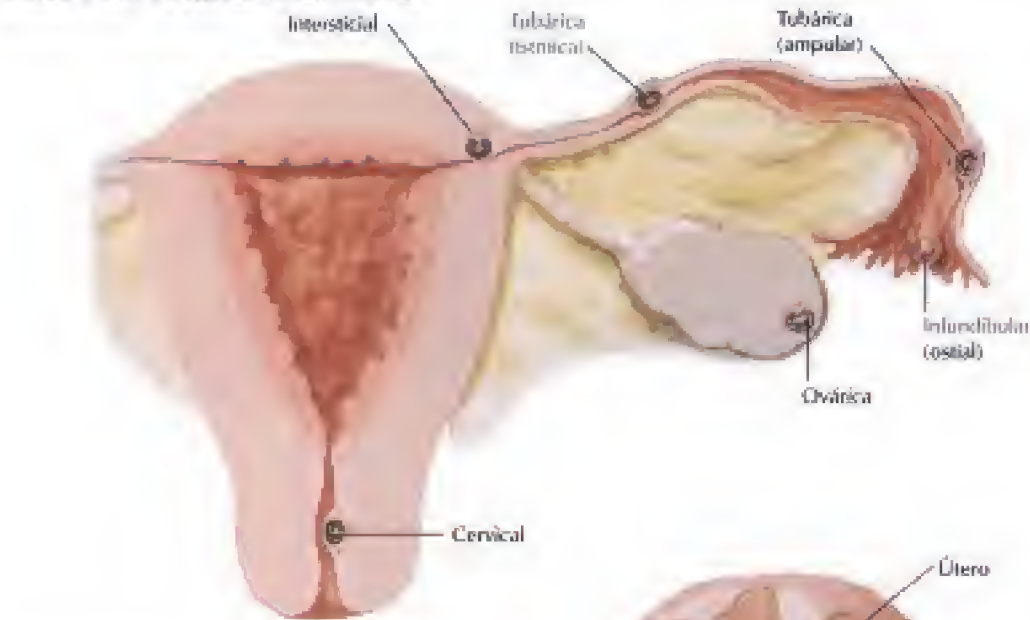


FIGURA 8-51 ÚTERO DE COUVELAIRE, ROTURA DEL ÚTERO Y EMBOLISMO PULMONAR MATERNO

La **apoplejia uteroplacentaria** (útero de Couvelaire) suele asociarse a formas graves de **abruptio placentae**. El proceso se caracteriza por hemorragia intensa en el miometrio, las trompas y los ovarios, junto con desfibrinación y alteraciones de la coagulación de la sangre. La histerectomía para salvar la vida es a menudo necesaria para detener la hemorragia continua, porque el útero permanece tónico tras el vaciamiento fetal. La **rotura del útero**, que puede ser traumática o espontánea, ocurre antes (raramente) o durante el

parto y a menudo produce la muerte tanto de la madre como del feto. El **embolismo pulmonar materno** por líquido amniótico que contiene restos celulares es la causa aparente de algunos casos de muerte súbita obstétrica; se produce habitualmente en multiparas con contracciones uterinas excesivas. El curso clínico se caracteriza por disnea, cianosis, shock y muerte a las pocas horas.

Localizaciones de implantación ectópica



Embarazo tubárico sin rotura



FIGURA 8-52 EMBARAZO ECTÓPICO: EMBARAZO TUBÁRICO

El **embarazo ectópico** es la implantación de un óvulo fecundado fuera de la cavidad uterina, lo que se produce en aproximadamente 1 de cada 150 a 200 embarazos. La enfermedad inflamatoria pélvica previa con salpingitis crónica es un factor predisponente significativo. La zona de implantación determina el tipo: tubárico (el más habitual), ovárico, abdominal o peritoneal, y cervical. Los subtipos de embarazo ectópico tubárico (intersticial, istmico, ampular e infundibular) hacen referencia a la porción de la trompa donde se produce la implantación. La **implantación ampular** es la más habitual,

aunque la forma intersticial tiene consecuencias clínicas más graves. El desarrollo inicial de un EE es el mismo que el de un embarazo uterino, pero el embarazo tubárico habitualmente termina en aborto a través de la trompa hasta la cavidad peritoneal, o el trofoblasto erosiona la pared tubárica provocando su rotura. La presentación típica consiste en amenorrea de varias semanas seguida por hemorragia y dolor abdominal. Requiere atención quirúrgica inmediata.

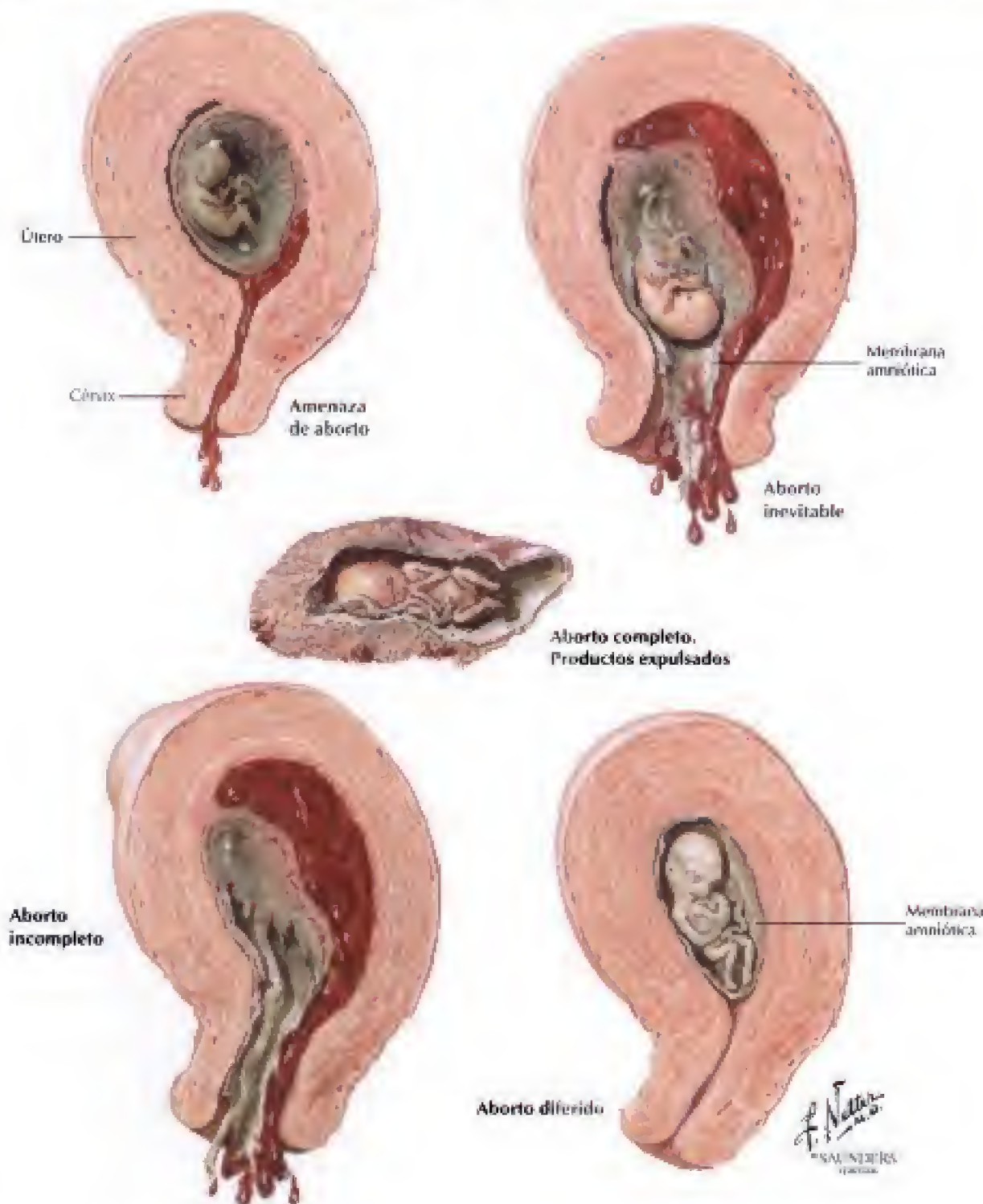
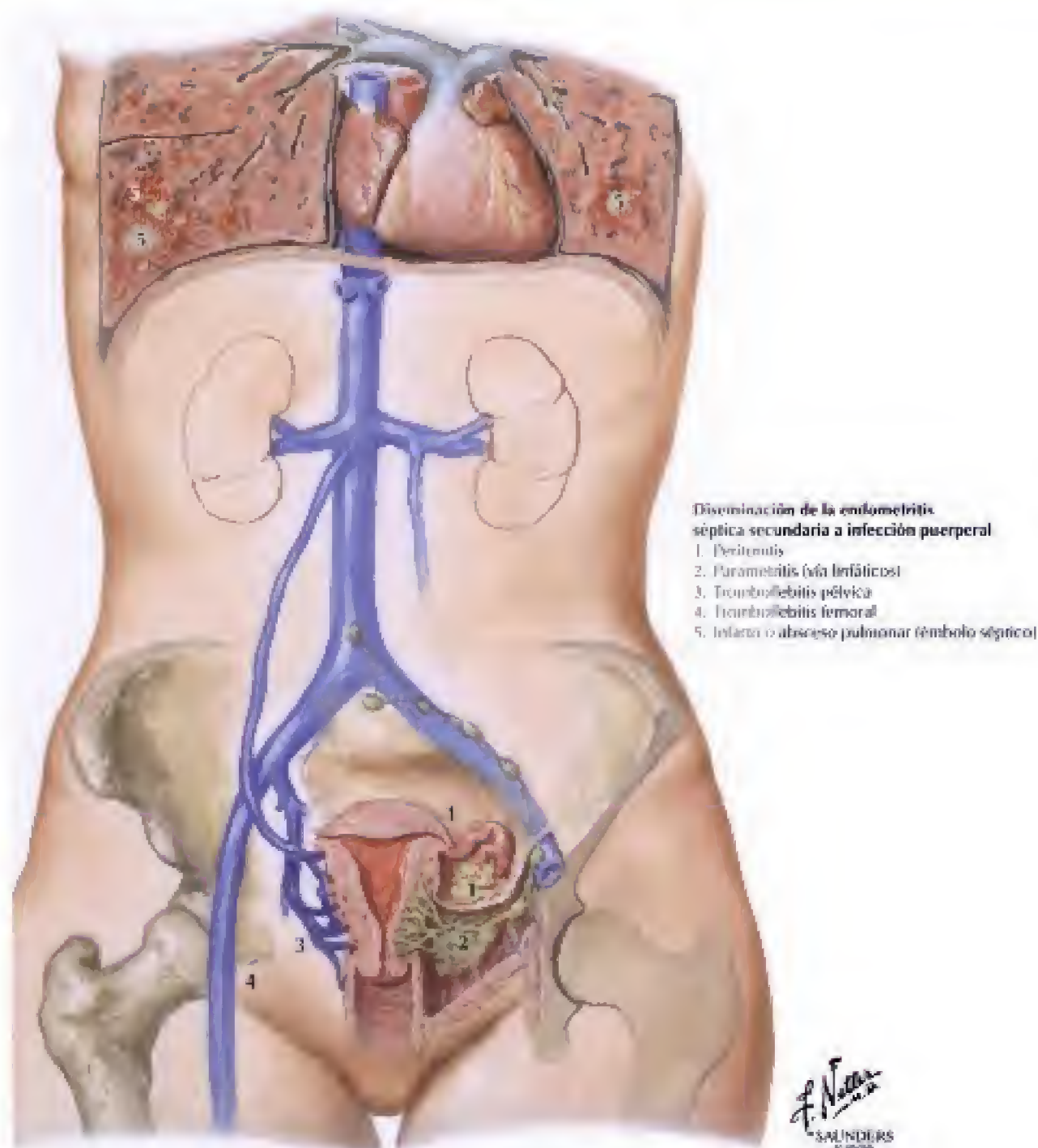


FIGURA 8-53 ABORTO

El **aborto** es la interrupción del embarazo en el primer trimestre, antes de la viabilidad fetal. Después de la viabilidad, la terminación precoz de un embarazo se denomina **parto prematuro**. Tanto los factores maternos como los fetales, o ambos, pueden contribuir a un aborto. Entre los factores maternos se incluyen las infecciones sistémicas y los agentes tóxicos en el organismo materno. Entre los factores fetales se incluyen las malformaciones fetales y las anomalías congénitas. La incompatibilidad Rh es un ejemplo de factores maternos y fetales combinados. Los signos y síntomas del aborto son

sangrado vaginal seguido por contracciones uterinas expulsoras y dilatación cervical. El aborto es completo cuando la totalidad del feto, la placenta y las membranas son expulsados, e incompleto cuando el feto es expulsado pero la placenta es retenida parcial o totalmente en el útero. En el aborto diferido, el feto muere pero la placenta no se desprende, y el feto sufre un proceso de momificación. En los diversos tipos de aborto inevitable, el útero debe ser completamente evacuado para evitar hemorragias e infecciones recurrentes.

Hidden page

**FIGURA 8-55 INFECCIÓN PUERPERAL**

La **infección puerperal** es aquella causada por diversos microorganismos del canal del parto en el periodo posparto. La mayoría de los casos de infección puerperal se deben a variedades aerobias y anaerobias de los estreptococos no hemolíticos. Sin embargo, el estreptococo hemolítico, introducido desde el exterior, es la causa más habitual de las formas graves y fulminantes de la infección puerperal. Una fisiopatología similar se produce en las mujeres no embarazadas con síndrome de shock tóxico. Otras causas menos habituales de la infección puerperal son los estafilococos y las bacterias coliformes y anaerobias.

La pérdida de sangre y el traumatismo en el nacimiento son los factores predisponentes más importantes para la infección puerperal. Entre los factores evitables se incluye la falta de técnica aséptica durante el parto. Se puede producir una endometritis y originarse una sepsis puerperal. También puede producirse una tromboflebitis pélvica, así como una tromboflebitis de las venas de las piernas. Puede haber diseminación distante de la infección por émbolos sépticos. El diagnóstico rápido y la terapia antibiótica pueden evitar un resultado letal.

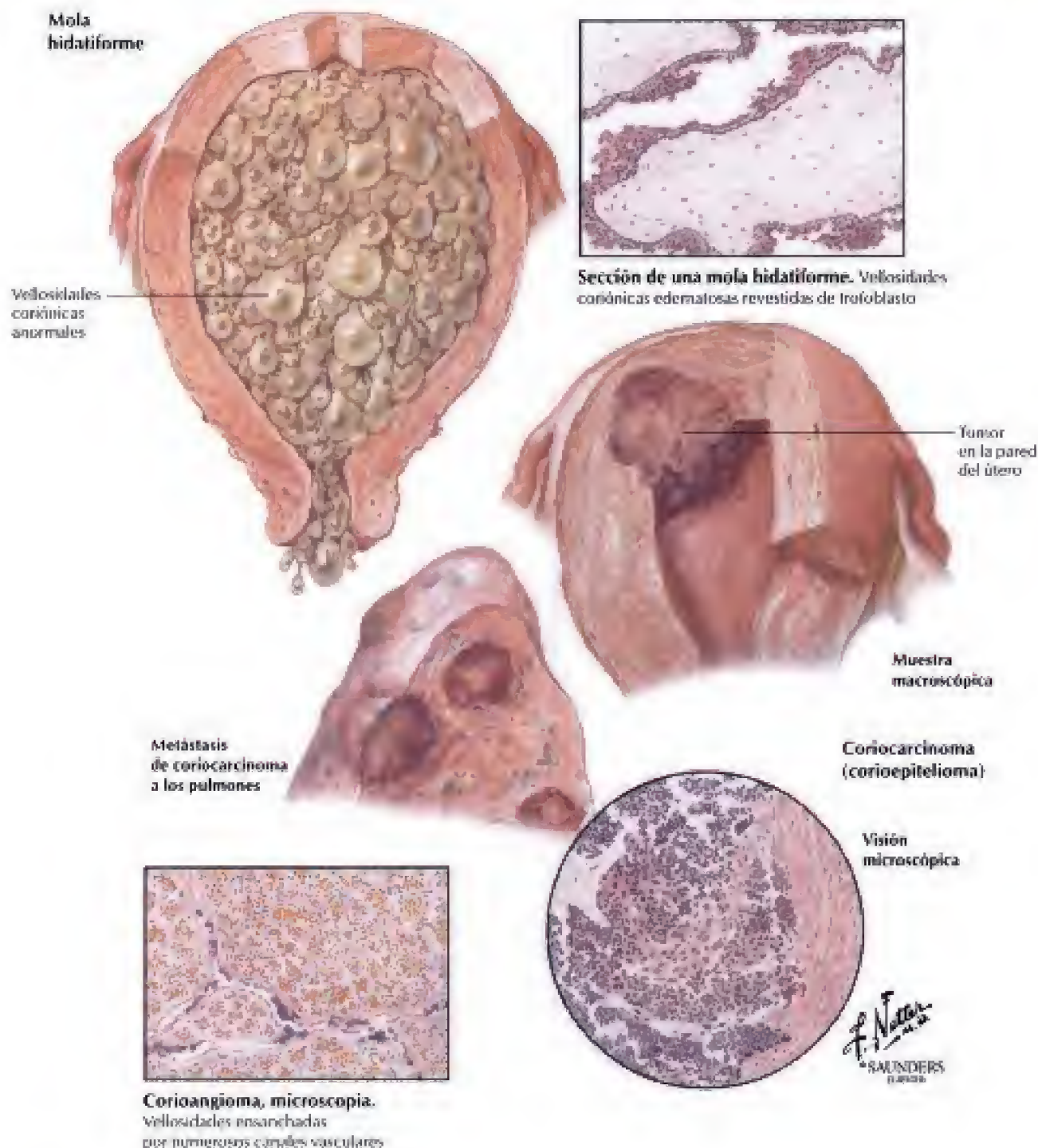


FIGURA 8-56 NEOPLASIAS INTRAUTERINAS

La **mola hidatiforme** y el **coriocarcinoma** se originan en los tejidos trofoblásticos y producen un rápido aumento de tamaño del útero, hemorragia vaginal y niveles significativamente elevados en orina y en suero de la hormona gonadotropina coriónica humana (HCG). La mola hidatiforme, que comienza como un embarazo con un óvulo defectuoso, se compone de vellosidades coriónicas anómalas que aparecen como racimos de vesículas y consisten en estructuras ramificadas, cubiertas con dos o más capas de células trofoblásticas, pero sin vasos sanguíneos fetales. Las molas parciales contienen un embrión y mezclas de vellosidades normales y anormales. Las molas comple-

tas se componen enteramente de vellosidades anormales sin embrión identificable. El carácter maligno o benigno de la mola es indicado principalmente por el grado de atipia celular de las vellosidades. El **coriocarcinoma** (corioepitelioma) es un tumor raro pero muy maligno, compuesto tanto de células sincitiales como citotrofoblásticas dispuestas en un patrón desordenado, sin formar vellosidades coriónicas. La neoplasia invade la pared uterina de forma agresiva y metastatiza precozmente, sobre todo a los pulmones. El tratamiento incluye evacuación del contenido del útero, cirugía y quimioterapia. El corioangioma es una lesión benigna poco frecuente.



FIGURA 8-57 ERITROBLASTOSIS FETAL

La **eritroblastosis fetal** (enfermedad hemolítica del recién nacido) se produce por la destrucción progresiva de los hematíes fetales por anticuerpos contra el factor Rh producidos por una madre Rh-negativa (aproximadamente 15%), y que han pasado al feto a través de la circulación placentaria. Los factores predisponentes incluyen la transusión o la inyección intramuscular de sangre Rh-positiva o que el feto intrauterino sea Rh-positivo. Las principales características de la enfermedad son la anemia hemolítica, la ictericia y la hidropesía. La **hidropesía**, que es la forma más grave, produce una placenta abollonada

y aumentada de tamaño y un recién nacido muerto macerado. Debe diferenciarse de la sífilis neonatal. El tipo **icterico** se presenta en recién nacidos vivos con anemia hemolítica grave. En estos casos, la sangre fetal contiene muchos hematíes nucleados y los órganos tienen focos prominentes de eritropoyesis extramedular. En los casos menos graves, la anemia es más leve, pero la destrucción de los hematíes también produce ictericia y aumento de la bilirrubina indirecta. La inyección de inmunoglobulinas Rh para inducir tolerancia inmunológica en la madre puede prevenir la eritroblastosis fetal.



FIGURA 8-58 TOXEMIA AGUDA DEL EMBARAZO: SINTOMATOLOGÍA DE LA PREECLAMPSIA Y DE LA ECLAMPSIA

La *toxemia del embarazo* es un término genérico para denominar un síndrome del embarazo caracterizado por hipertensión, proteinuria y edema, y potencialmente convulsiones o coma. La toxemia incluye la preeclampsia y la eclampsia, y es distinta de la hipertensión esencial asociada al embarazo. La toxemia aguda se desarrolla durante el tercer trimestre del embarazo; se pre-

senta como un aumento progresivo de peso, presión arterial superior a 140/90 mmHg y proteinuria, y desaparece inmediatamente tras el parto. La eclampsia se caracteriza por convulsiones y coma, manifestaciones que pueden desarrollarse independientemente de la magnitud de la hipertensión. Una atención mantenida e inmediata es la clave para la prevención.

Hidden page

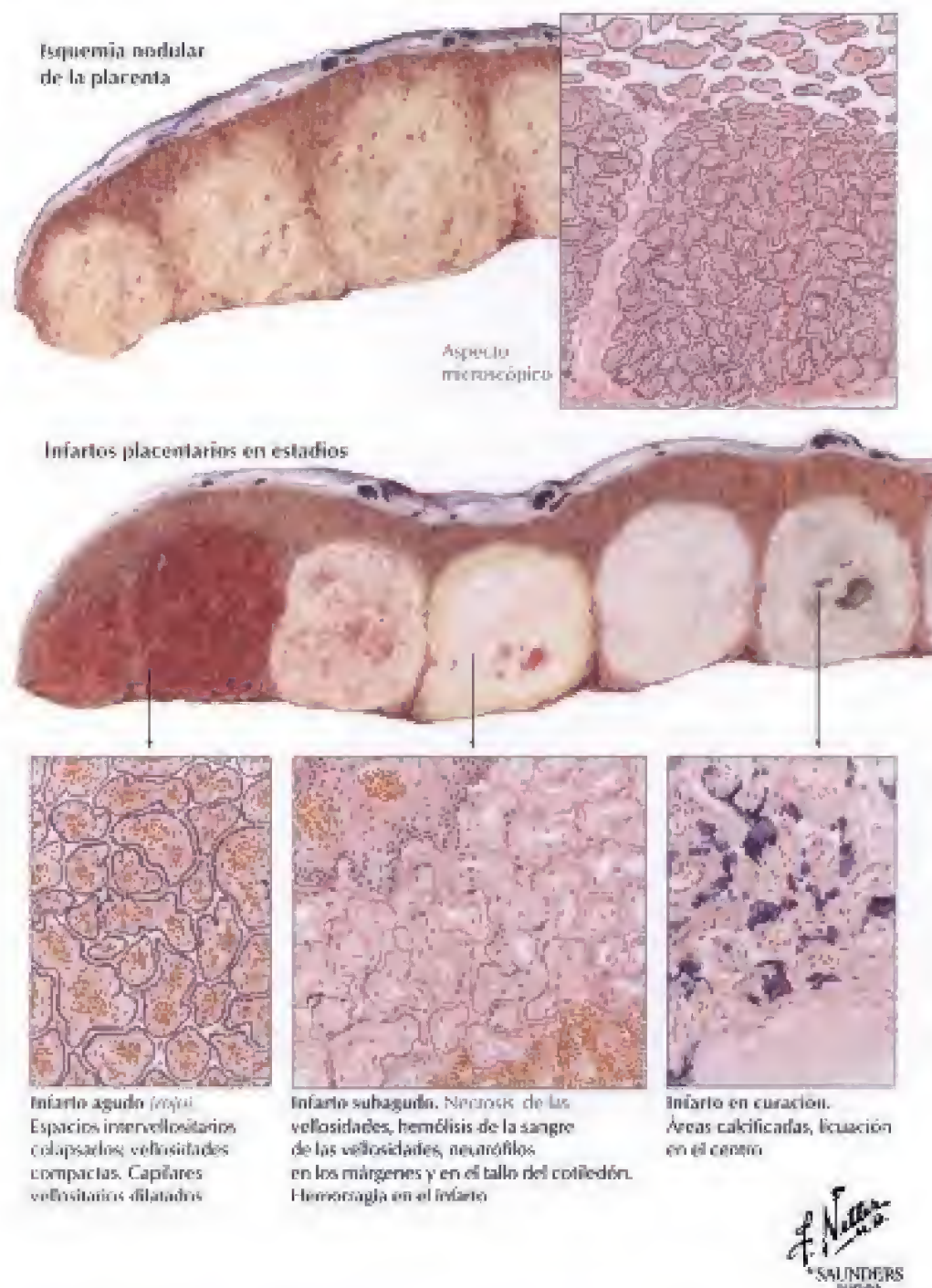
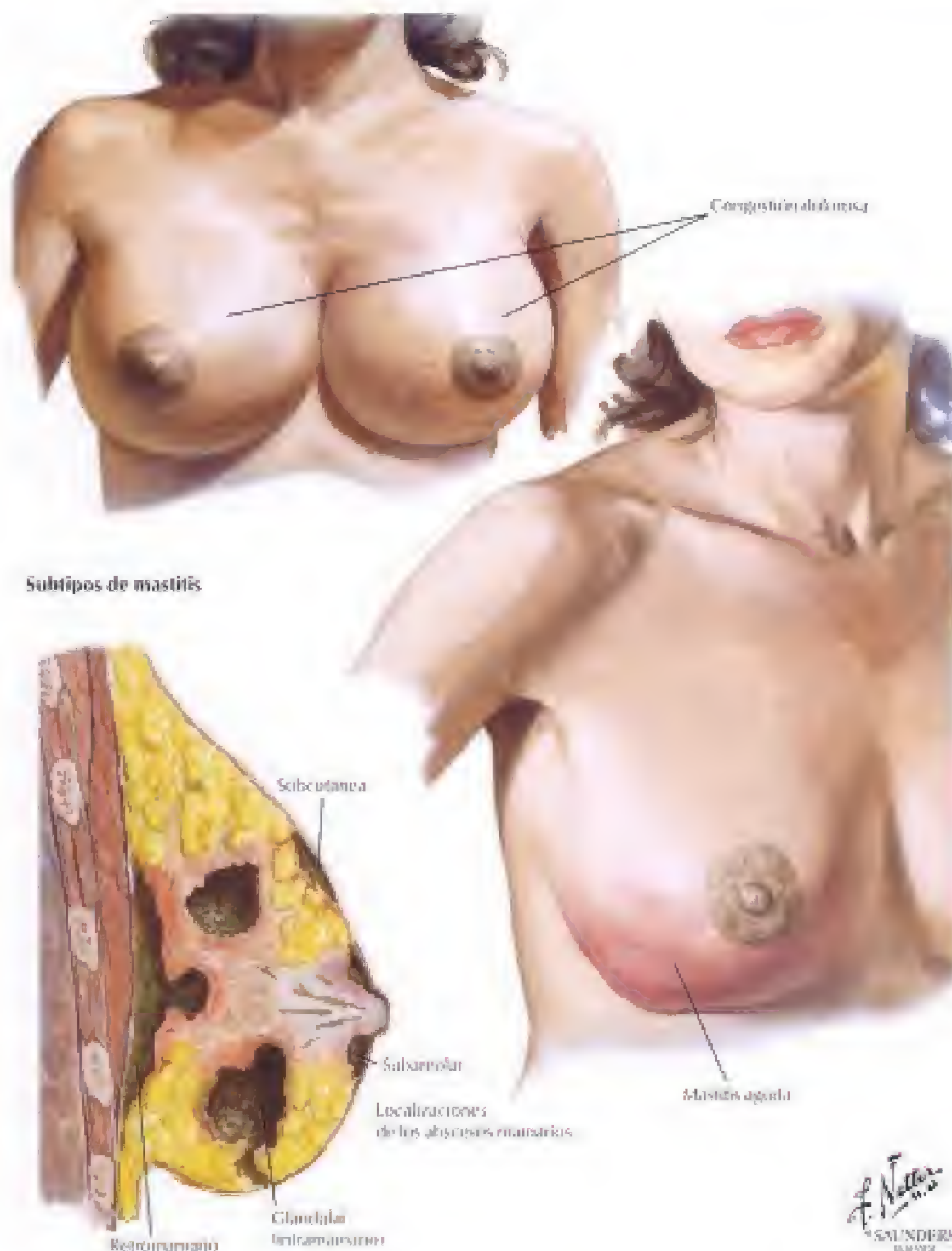


FIGURA 8-60 TOXEMIA AGUDA DEL EMBARAZO: LESIONES PLACENTARIAS EN LA PREECLAMPSIA Y EN LA ECLAMPSIA E INFARTOS

Hay una correlación estrecha entre la aparición de **toxemia aguda** y los trastornos que predisponen a una reducción en la circulación materna a la placenta, a la *disfemia* o a ambas. La reducción grave del flujo sanguíneo materno produce un infarto verdadero de uno o más de los cotiledones placentarios. Los infartos verdaderos se encuentran en la cara materna de la placenta, en contraste con otras lesiones placentarias circunstanciales. Microscópicamente, la lesión característica es la vellosidad coriónica necrosada. De forma aguda, las lesiones son **infartos hemorrágicos** que

se vuelven pálidos con el tiempo y se curan de manera desorganizada (es decir, sin formación de tejido de granulación y fibrosis). Se considera que la **isquemia placentaria** es el principal desencadenante en la patogenia de la toxemia aguda porque conduce al aumento de producción de angiotensina y otros vasoconstrictores y al descenso en la producción de óxido nítrico y otros vasodilatadores. A su vez, la isquemia placentaria puede deberse a la formación y la implantación anormal de la placenta (placentación).



F. Netter M.D.
SALMON
ILLUSTRATIONS

FIGURA 8-61 CONGESTIÓN DOLOROSA Y MASTITIS PUERPERAL

La **congestión dolorosa** de la mama se produce habitualmente en los primeros días del puerperio, antes de la aparición de la lactancia, o más tarde cuando se interrumpe la lactancia activa. Debido a la estasis vascular, las mamas se congestionan y se vuelven firmes, calientes y dolorosas. La **mastitis aguda** se produce durante la lactancia, tras la entrada de agentes infecciosos a través de un pezón agrietado o traumatizado, sobre todo en las

primíparas. Las manifestaciones clínicas son fiebre, leucocitosis, sensibilidad e induración. Hay tres subtipos de mastitis: subareolar, glandular e intersticial; este último puede originar un absceso retromamario. Infecciones raras de la mama, habitualmente en mujeres no embarazadas, son la tuberculosis y la sífilis con formación de chancro.

Hidden page

Quiste
solitario con
cúpula azul



Enfermedad
fibroquística

Sección transversal
de la mama en
la que se observan
múltiples quistes



F. Netter M.D.
SAUNDERS
PUBLISHER

FIGURA 8-63 ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA: CAMBIOS QUÍSTICOS

Algunos casos de **enfermedad fibroquística** están dominados por cambios quísticos. En algunos sujetos se desarrolla un quiste único de uno a varios centímetros de diámetro. En otros casos, los quistes son múltiples y, a menudo, ambas mamas están afectadas. Los quistes de mayor tamaño tienen una cúpula azul característica, que desplaza la grasa subcutá-

nea y contiene un líquido turbio de color pajizo, y están rodeados por una pared fibrosa y delgada, que puede estar revestida por células epiteliales ductales. La pared quística está incrustada en una estroma fibrosa y densa. Los quistes múltiples de menor tamaño presentan características similares.

Esquema del síndrome clínico.
Aspecto acordonado y nodular
con borde en platillo

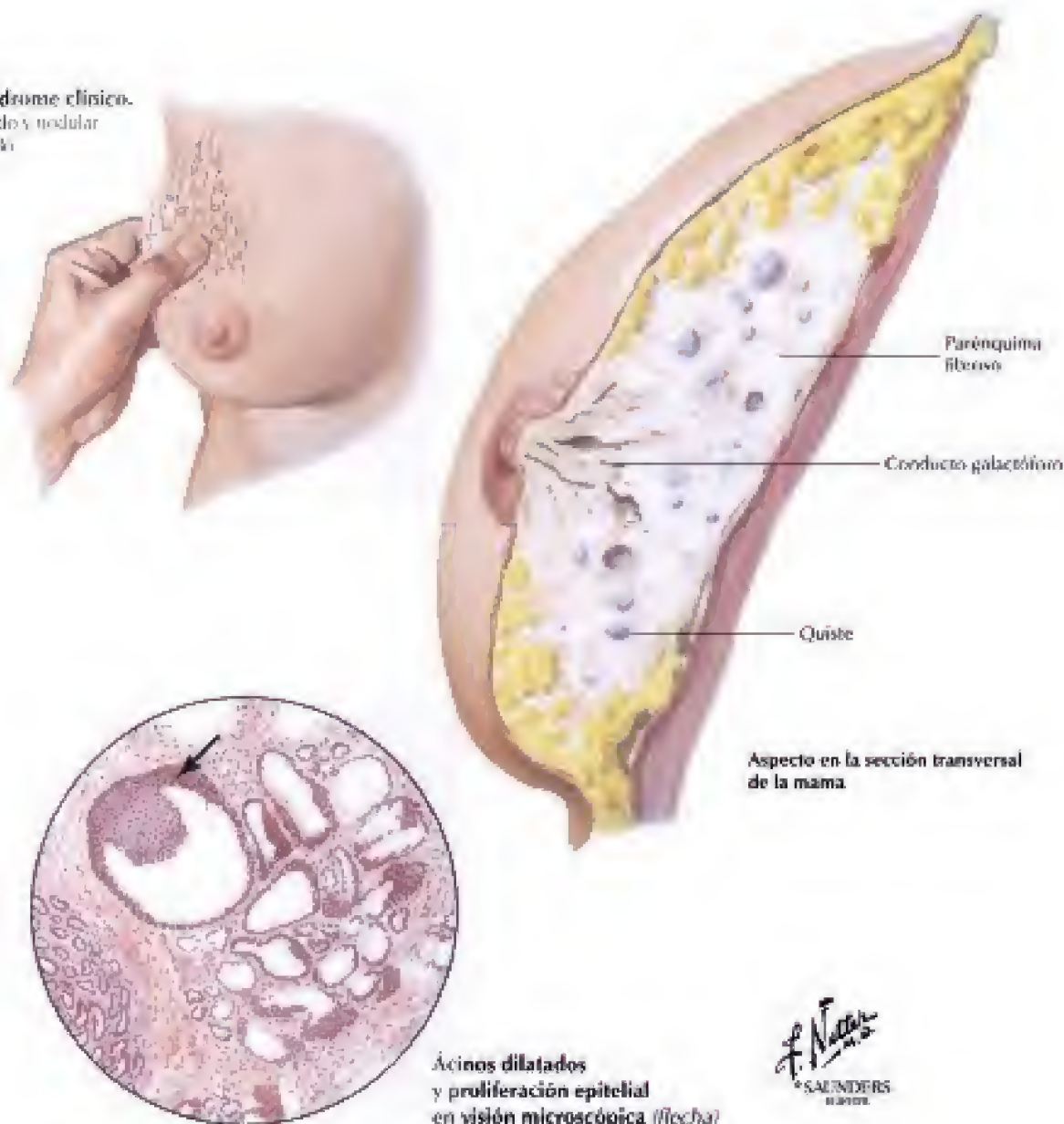


FIGURA 8-64 ENFERMEDAD FIBROQUÍSTICA: ADENOSIS

La **adenosis** se caracteriza por el desarrollo en ambas mamas de múltiples nódulos, que varían de 1 mm a 1 cm de tamaño y suelen estar distribuidos en la periferia de la mama, creando una mama nodular con un borde como el de un platillo. El tejido mamario afectado contiene tejido fibroso denso, numerosos quistes y focos de proliferación epitelial. La estructura de los lobulillos está considerablemente distorsionada. Algunos de los túbulos terminales forman tapones sólidos de células basales que, en sección transversal,

parecen adenomas ductales. Otros túbulos tienen estructuras lobulillares muy aumentadas de tamaño, que están infiltradas por densas bandas de tejido fibroso, dando la apariencia de una proliferación ordenada de ductillos y ácinos pequeños, conocida como **adenosis esclerosante**. La incidencia de cáncer en pacientes con enfermedad fibroquística y cambios proliferativos ductales acompañantes es aproximadamente dos veces mayor que en la población femenina en general.

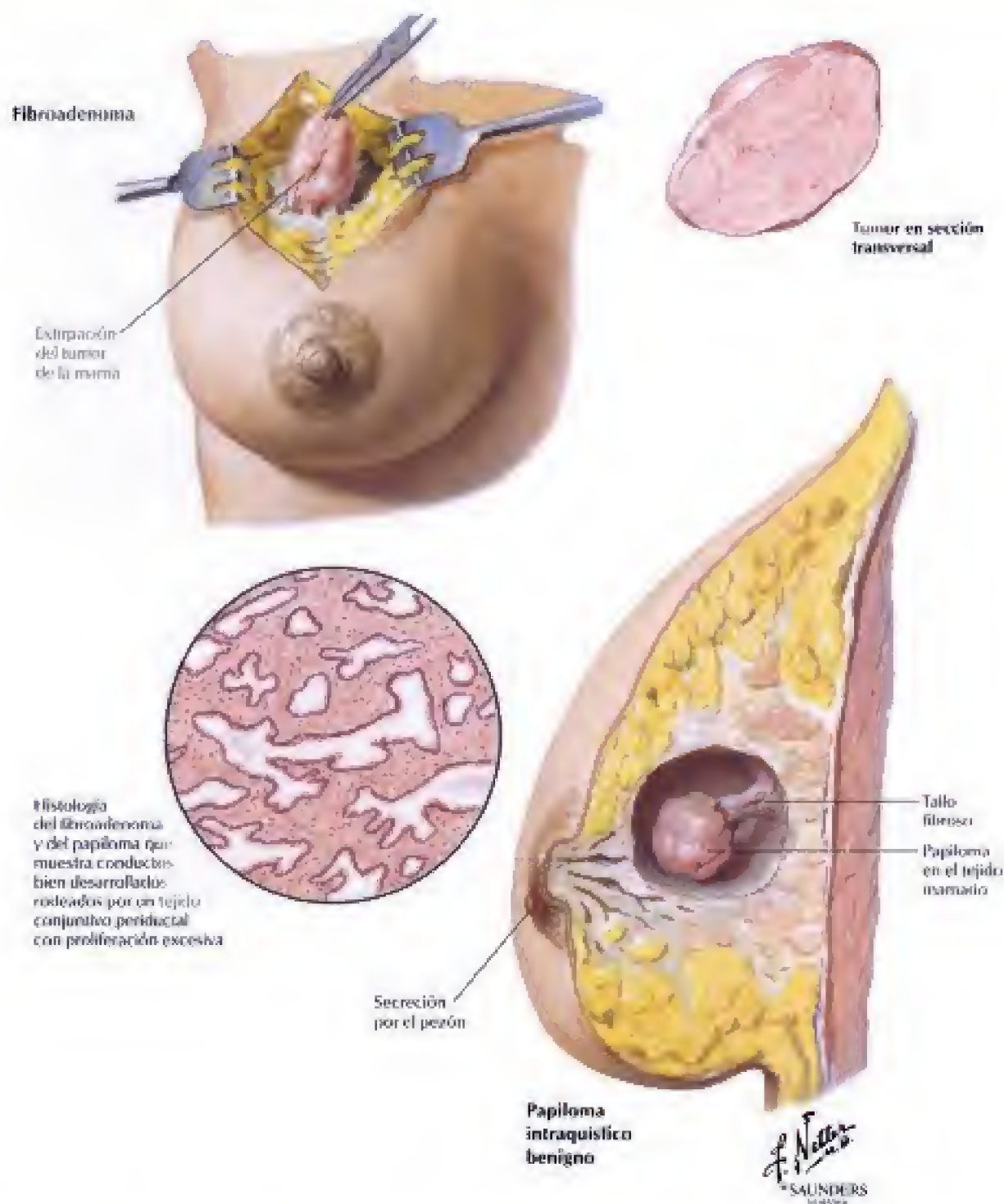


FIGURA 8-65 FIBROADENOMA BENIGNO Y PAPILOMA INTRAQUÍSTICO

El **fibroadenoma** es el tumor mamario benigno más habitual de la mama femenina y suele presentarse en mujeres adultas jóvenes. La presentación típica es una masa de tamaño creciente, con libertad de movimiento, firme, nodular y bien circunscrita. A la escisión, el tumor aparece como una masa lobulillar, consistente en conductos bien desarrollados rodeados por una proliferación marcada del tejido conjuntivo periductal. El crecimiento del fibroadenoma es rápido al inicio de la adolescencia, en el embarazo o hacia la menopausia, cuando la secreción de estrógenos está aumentada. Los

papilomas benignos intraquisticos son tumores carnosos epiteliales que aparecen en un conducto mamario o en un ácino dilatado, habitualmente en la menopausia o cerca de la misma, en la zona central de la mama. Pueden producir una secreción sanguinolenta por el pezón o un bulto con dolor moderado a la palpación. Los **papilomas intraquisticos** son tumores encapsulados que contienen proyecciones epiteliales ramificadas y descansan sobre un tallo fibroso. Los papilomas múltiples pueden presentarse en una o ambas mamas.

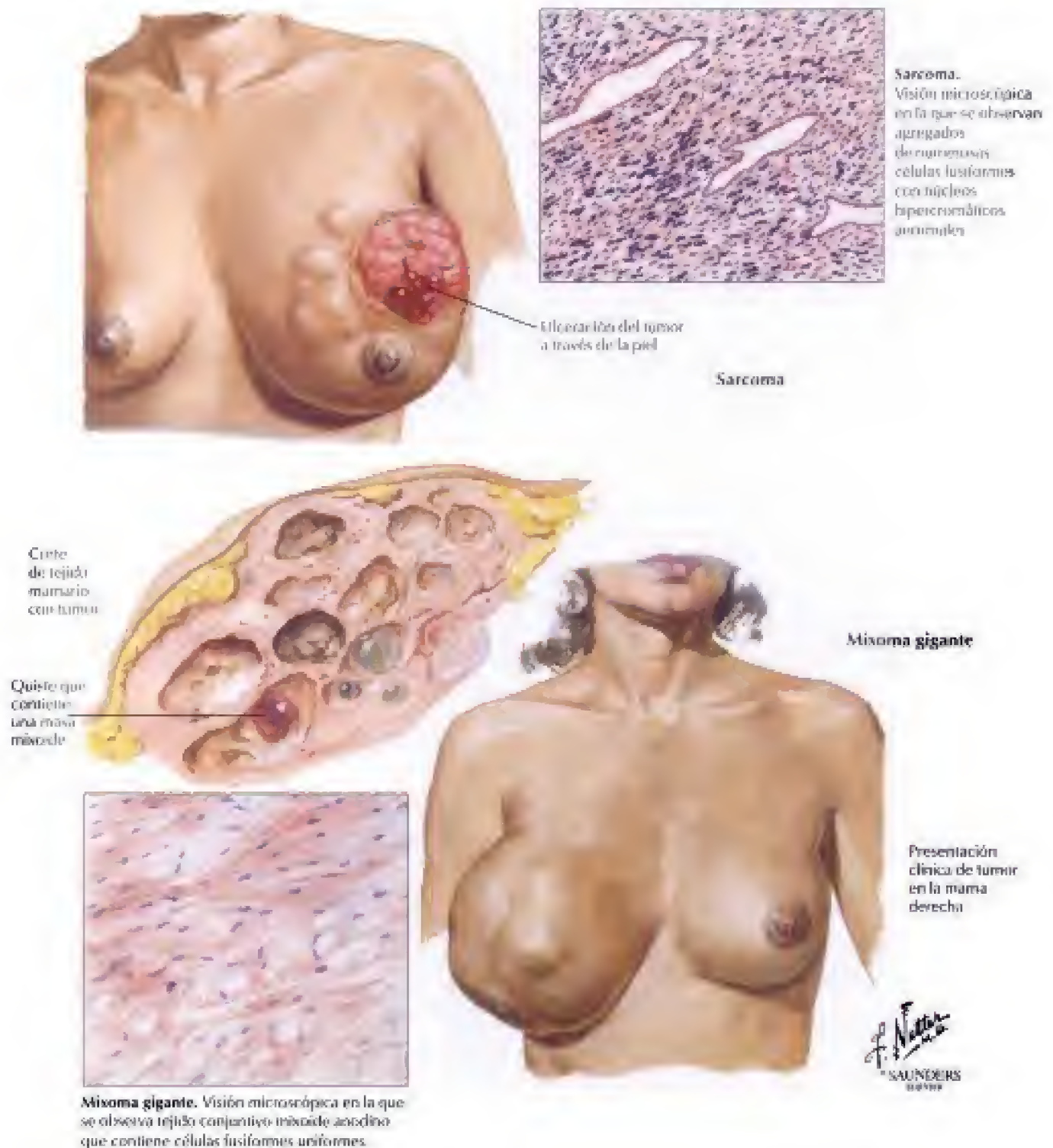
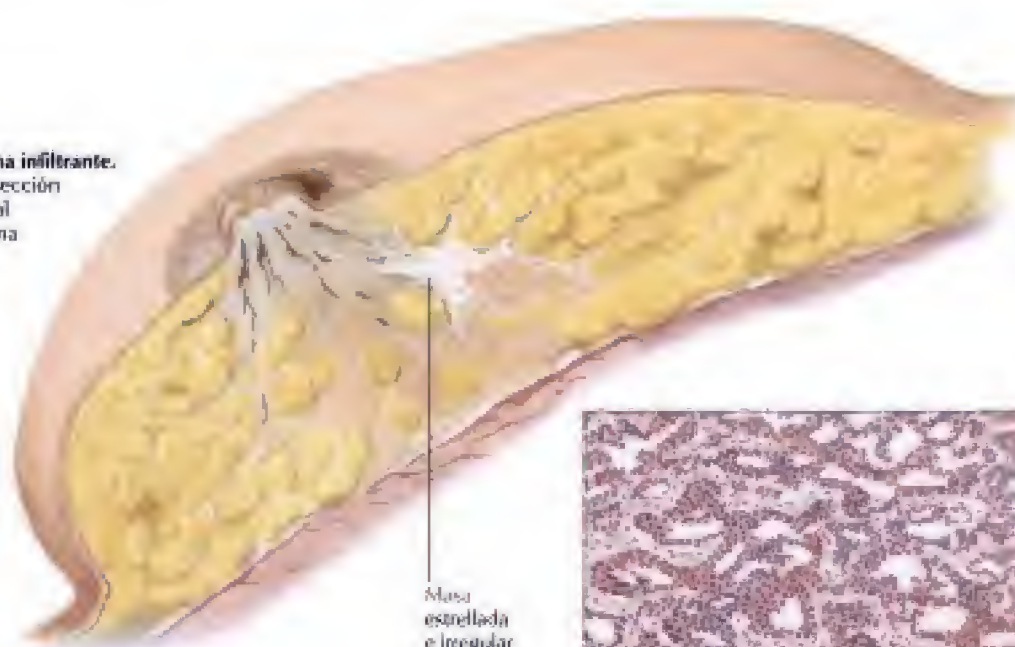


FIGURA 8-66 MIXOMA GIGANTE Y SARCOMA

El **mixoma gigante mamario**, también conocido como **tumor filodes o cistosarcoma filodes**, es un fibroadenoma que aparece típicamente al acercarse la menopausia y crece hasta alcanzar un gran tamaño. Los tumores son grandes masas carnosas, lobuladas y con áreas quísticas; permanecen encapsulados y son desplazables. Microscópicamente, las lesiones se componen de tejido conjuntivo fibroso y mixomatoso revestido por células epiteliales, y también contienen abundantes células estroma-

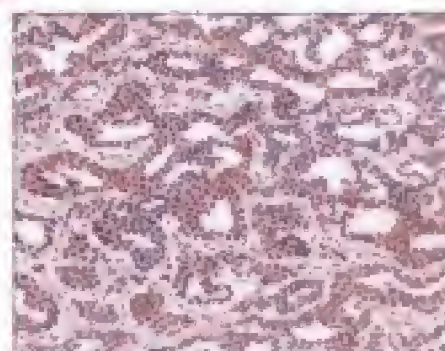
les. La mayoría de estos tumores se comportan de forma benigna. El **sarcoma mamario** es raro entre los tumores de la mama. La mayoría de estos sarcomas consisten en lesiones fibrocelulares que se originan en la estroma de la mama o en la estroma de fibroadenomas preexistentes. Las lesiones están caracterizadas por crecimiento rápido, gran tamaño, consistencia firme y, habitualmente, ulceración de la piel y formación de una masa fungiforme.

Carcinoma infiltrante.
Visto en sección
transversal
de la mama



Masa
estrellada
e irregular

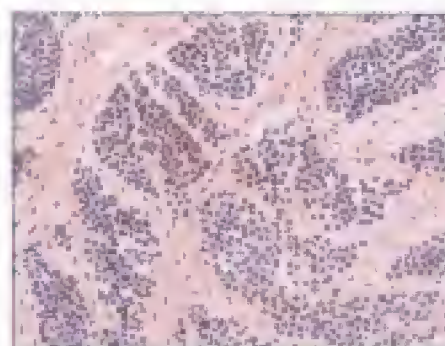
F. Navarro
"SALUDERS"
FARMACIA



Forma de crecimiento lento. Proliferación de células
ductales con núcleos aumentados de tamaño
y patrón glandular irregular



Retracción
del pezón



Forma de crecimiento rápido. Proliferación de células
ductales con núcleos hiperclomáticos en sábanas
densas y sin arquitectura glandular

FIGURA 8-67 CARCINOMA INFILTRANTE

Aproximadamente del 70 al 85% de los carcinomas mamarios son invasivos, mientras que del 15 al 30% permanecen *in situ*. Cerca del 80% de las lesiones invasivas son **carcinomas ductales infiltrantes** (carcinoma escirro o carcinoma simple). Se presentan como una masa palpable y pueden asociarse a la retracción del pezón. Macroscópicamente son masas irregulares, densas, de color blanco amarillento, estrelladas y con consistencia arenosa. Microscópicamente, las células tumorales tienen un tamaño relativamente uniforme, presentan núcleos hiperclomáticos prominentes, crecen en pequeños nidos o cordones y se acompañan de proliferación de tejido fi-

broso que es responsable del carácter escirro de las lesiones. El carcinoma lobulillar invasivo (3-10% de los carcinomas mamarios) tiende a ser multicéntrico en la misma mama, afecta a ambas mamas con una frecuencia elevada (aproximadamente 20%) y es difícil de detectar debido a su patrón de invasión difuso. El pronóstico depende del patrón de crecimiento del tumor, el grado de organización y de diferenciación celular, la expresión de varios productos génicos, incluyendo los receptores de estrógenos y *BRCA1* y *BRCA2*, y la presencia de ganglios linfáticos axilares regionales y de metástasis distantes.

Hidden page

Hidden page



FIGURA 8-70 ENFERMEDAD DE PAGET DEL PEZÓN

La **enfermedad de Paget del pezón** está producida por la invasión carcinomatosa del pezón o de la areola y de los orificios de los conductos principales por células malignas de gran tamaño, con núcleos hiper cromáticos o vesiculares y citoplasma gráido. Habitualmente, la afectación del pezón precede a la detección de un tumor primario pequeño en la mama. La enferme-

dad es en ocasiones bilateral. El pezón afectado tiene un aspecto rojo granular o una costra exudativa que finalmente sufre ulceración. Por último, se puede palpar una masa dura, que a menudo se asocia a ganglios linfáticos axilares aumentados de tamaño.

SISTEMA TEGUMENTARIO (PIEL)



La clasificación habitual de las enfermedades cutáneas difiere ligeramente de la terminología utilizada en la anatomía patológica general: en ellas tanto el aspecto macroscópico de las lesiones como, al menos en parte, su patogenia determina su clasificación dermatopatológica.

Las **enfermedades inflamatorias agudas** de la piel, que duran habitualmente de unos pocos días a varias semanas, son numerosas y patogénicamente heterogéneas. Como otras enfermedades dermatológicas, se clasifican de acuerdo con la localización de los cambios (es decir, en los diferentes estratos de la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo) y de acuerdo con su composición y calidad (edematosa, vesicular, neutrófila, linfocitaria, mastocitaria, necrótica, hemorrágica, vascular, etc.). Por consiguiente, existen varios esquemas de clasificación para las enfermedades dermatológicas y los ejemplos de este capítulo no abogan por ninguno en particular.

Las enfermedades inflamatorias crónicas de la piel (**dermatosis inflamatorias crónicas**), que duran de varios meses a años, son también patogénicamente heterogéneas, pero tienen en común signos de inflamación crónica con engrosamiento de la piel, formación de escamas queratinicas y descamación (cambio de piel). Entre ellas, está el lupus eritematoso sistémico que, dada su complejidad, no puede describirse aquí en detalle.

Las dermatosis vesiculares y ampollosas se caracterizan por la separación epidérmica o dermoepidérmica (**enfermedades dehiscentes**) con formación de vesículas o de ampollas. De acuerdo con la zona donde se forman, las ampollas se clasifican en **ampollas epidermolíticas**, que comprenden las separaciones intradérmicas o acantolíticas y las separaciones epidérmicas suprabasales, **ampollas de la unión**, que se encuentran debajo de la capa de células basales y de la lámina densa de la dermis, y **ampollas dermolíticas**, que se forman en la dermis subepitelial superior. Aunque la etiología de estas enfermedades sigue estando poco clara, la mayoría si no todas las dermatosis ampollosas parecen tener una patogenia autoinmunitaria. Los diferentes tipos de autoanticuerpos (p. ej., inmunoglobulina [Ig] A) para los antígenos de la membrana basal o para otras estructuras son demostrables mediante estudios de inmunofluorescencia.

Existen muy diversas **infecciones dermatológicas** cuyos cambios patológicos son similares a los encontrados en otros órganos y tejidos (teniendo en cuenta las peculiaridades estructurales de la zona de la infección): inflamación neutrófila con o sin necrosis y hemorragia (bacterias, hongos) e infiltración linfoplasmocitaria (virus o componentes autoinmunitarios) y granulomatosa (organismos intracelulares, hongos, parásitos o componentes autoinmunes). Las lesiones pueden ser localizadas (zona de entrada, diseminación linfática) o sistémicas (diseminación hematógena), estar presentes en las partes superficiales o profundas de la piel, y son habitualmente dolorosas. La infección por ciertos organismos (*Candida*, herpes zóster y otros virus herpéticos, virus del papiloma, etc.) puede sugerir que el paciente tiene una deficiencia inmunitaria (**infecciones oportunistas**).

Los **tumores de la piel** pueden ser benignos o malignos. Los cambios hiperplásicos de la piel consisten principalmente en cicatrices hiperplásicas (queloides) o glándulas hiperplásicas (**hiperplasia sebácea**). Los tumores benignos de la piel son habituales y, sólo en casos excepcionales de trastornos como la queratosis actínica (QA) y algunas formas de nevos, progresan a la malignidad. Los tumores benignos derivan habitualmente de la superficie del epitelio (**queratosis seboreica, queratoacantoma, epiteloma de Malherbe**), de las células ductales de los anejos cutáneos (**adenoma sebáceo, siringoma**, quistes diversos) o de las células neuroectodérmicas (**nevus**). Algunos tumores benignos están relacionados con infecciones víricas (**verruca vulgar, molluscum contagiosum**). Los tumores mesenquimales benignos de la dermis son los hemangiomas, linfangiomas y fibromas, incluyendo las **excrecencias cutáneas** (dermatofibroma, histiocitoma fibroso), neurofibromas y lipomas.

Los **tumores malignos** más frecuentes de la piel son las neoplasias epidérmicas: carcinoma de células escamosas (CEE), carcinoma de células basales (CCB), tumores melanocíticos (melanomas malignos [MM]) y linfomas malignos. Menos frecuentes son los tumores de los anejos cutáneos (carcinoma de células sebáceas, carcinoma de glándulas sudoríparas), otros tumores neuroectodérmicos (tumor maligno neuroectodérmico, tumor de las células de Merkel) y las neoplasias mesenquimales (fibrosarcoma, liposarcoma, hemangiosarcoma, linfangiosarcoma).

Hidden page



Eritema multiforme. Típica lesión en diana en la mano



Eritema multiforme. Placas esdematosas rojas y hemorrágicas en la mucosa labial



Eritema multiforme. Eritema y descamación dérmica en las manos

FIGURA 9-2 ERITEMA MULTIFORME

El **eritema multiforme** (EMF) es un síndrome frecuente de hipersensibilidad con vasculitis asociada, que puede coincidir con otras enfermedades (p. ej., diversas infecciones). El EMF puede presentarse tras la administración de ciertos fármacos (sulfamidas, barbitúricos, salicilatos) o puede acompañar a enfermedades malignas (carcinoma, linfoma) y a trastornos colagenovasculares (p. ej., lupus eritematoso sistémico). Se corresponde con una reacción de hipersensibilidad (reacción inmunitaria celular CD8⁺), aunque el agente causal inmediato es desconocido. La erupción

cutánea se precede con frecuencia de malestar general, fiebre y sensaciones de picor o de quemazón. Los cambios típicos cutáneos consisten en **lesiones en diana** con crecimiento centrífugo, placas de color rojo oscuro, y máculas y pápulas en los pies y en las caras de extensión de los brazos y de las piernas. Las lesiones individuales se curan en 1 o 2 semanas y muestran una hiperpigmentación o hipopigmentación variables. A este polimorfismo pueden añadirse cambios urticariales (de ahí el término *multiforme*).



Liquen plano, Mucosa bucal y piel (aliquel)



Psoriasis, Cuello cabellado (arriba) y brazo (abajo)

FIGURA 9-3 LIQUEN PLANO Y PSORIASIS

El **liquen plano (LP)** es una **dermatosis papuloescamosa**. El LP afecta a la piel y a las membranas mucosas y consiste en pápulas pequeñas (2-10 mm) poligonales, pruriginosas, planas, de un color blanco a rosado y con una superficie reticular (**estrias de Wickham**). Externamente, las pápulas se localizan en las caras flexoras de las muñecas, brazos y piernas; internamente, aparecen en la lengua y en la mucosa bucal como placas erosivas o no erosivas. Se ha descrito la transformación maligna de un LP oral a un CCE. La microscopia muestra degeneración por licuación de las células basales con infiltrado linfocitario subepitelial. Las crestas interpapilares están alargadas con hiperqueratosis, fisuras y queratinización de células aisladas (**cuernos de Civatte**). El LP es una reacción inmunitaria celular contra antígenos

epiteliales no identificados. La **psoriasis** es una dermatosis inflamatoria crónica de la epidermis y de la dermis con hiperplasia epidérmica e hiperqueratosis y paraqueratosis. Se ha formulado la hipótesis de que consiste en una proliferación descontrolada de células epidérmicas con microcirculación alterada. La lesión cutánea son placas rosadas grandes (4-5 cm), bien delimitadas y con escamas queratósicas que muestran hemorragias puntiformes (**signo de Auspitz**). La microscopia muestra engrosamiento epidérmico con crestas interpapilares alargadas (**acantosis**), pérdida del estrato granuloso y paraqueratosis, adelgazamiento de las placas suprapapilares con vasos hiperémicos en las papilas dérmicas y un infiltrado inflamatorio subepidérmico o epidérmico de células mixtas.



Dermatitis herpetiforme. Vesículas circulares que imitan a la infección por el virus del herpes simple



Pénfigo vulgar. Ampollas prominentes que pueden volverse hemorrágicas (parte superior de las piernas)

FIGURA 9-4 DERMATITIS HERPETIFORME Y PÉNFIGO VULGAR

La **dermatitis herpetiforme** es una dermatosis vesicular pruriginosa relacionada a menudo con la enteropatía sensible al gluten (enfermedad celíaca). Las lesiones con sensación de prurito y quemazón en las caras extensoras, las rodillas y los codos, la espalda y las nalgas muestran un patrón similar al del herpes (**herpetiforme**). La microscopía muestra la formación de hendiduras subepidérmicas con infiltrado neutrófilo denso y formación de microabscesos. La separación dermoepidérmica origina la formación de ampollas. La inmunofluorescencia muestra depósitos granulares o fibrilares de IgA en las papilas dérmicas y puede demostrarse la presencia de anticuerpos IgA antiendomociales. El **pénfigo vulgar** es una dermatosis au-

toinmunitaria potencialmente letal que afecta a la piel de las membranas mucosas, sobre todo en pacientes ancianos. Se presenta en cualquier lugar de la piel excepto en las palmas y en las plantas, con ampollas que pueden estar delatadas lateralmente (**signo de Nikolsky**). La curación se produce con hiperpigmentación y cicatrización. La microscopía muestra formación de vesículas en el **estrato espinoso** con células epiteliales **acantolíticas** y unos cuantos linfocitos, macrófagos o eosinófilos. Se pueden evidenciar autoanticuerpos IgG séricos contra la **desmogleína III** (componente desmosómico intercelular). La muerte se produce en aproximadamente el 10% de los casos.

Hidden page



Infección por el virus del herpes simple (VHS1). Obsérvense las típicas «vesículas febriles» en los labios.



Infección por VHS1. Al microscopio se ven las inclusiones nucleares típicas (flecha) y formación de vesículas en la epidermis.



Lesiones típicas del herpes zoster. Se trata de una infección por el VVZ reactivada.

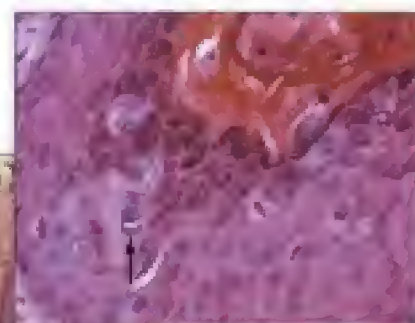
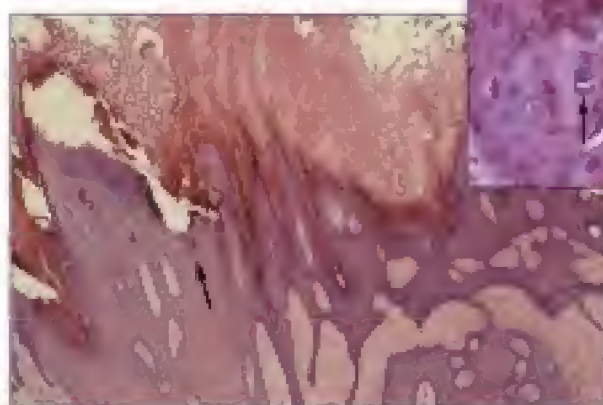
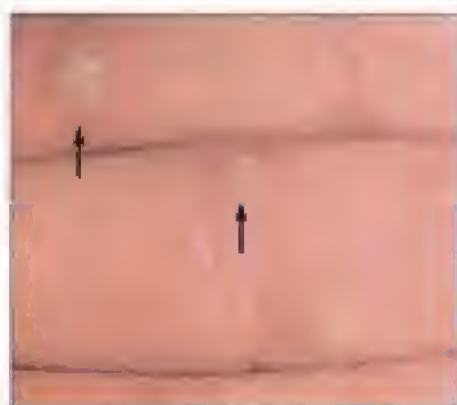


Virus de la varicela zóster (VVZ). Múltiples vesículas hemorrágicas: infección en un paciente con deficiencia inmunitaria.

FIGURA 9-6 HERPES SIMPLE Y VARICELA ZÓSTER

Junto con el virus de la varicela zóster y del herpes genital, el virus del **herpes simple** está entre los virus que causan dermatitis vesicular aguda más frecuentemente. La infección primaria aguda por las gotitas respiratorias o por el contacto directo origina una estomatitis transitoria y una faringitis asociada a una linfadenopatía leve. En varias localizaciones, incluyendo las membranas mucosas, aparecen vesículas agrupadas sobre un fondo eritematoso.

Las lesiones curan espontáneamente sin cicatriz en 2-6 semanas. Algunas áreas muestran sólo máculas o placas eritematosas. La reactivación del herpes simple o de la **varicela zóster** en pacientes inmunodeprimidos puede producir herpes sistémicos graves con lesiones generalizadas necróticas y hemorrágicas y enfermedades internas con amenaza para la vida (enteritis y encefalitis hemorrágicas, hepatitis necrosante y hemorrágica).



Verruga vulgar. Lesiones múltiples en la cara palmar de los dedos (izquierda, flechas); microscópicamente se observa una hiperplasia epidérmica grave, gránulos queratohialinos prominentes (derecha, flecha) e hiperqueratosis. Gránulos queratohialinos a mayor aumento (derecha, flecha)



Molluscum contagiosum («nódulos de los ordeñadores»). Se observan los nódulos con la pequeña depresión central típica



Epidermodisplasia verruciforme. Nódulos y placas blancos e irregulares en la cara dorsal de las manos

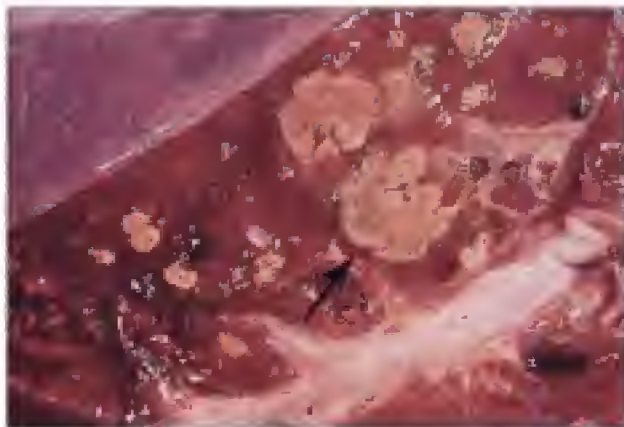
FIGURA 9-7 MISCELÁNEA DE INFECCIONES VÍRICAS DE LA PIEL

Otras infecciones víricas de la piel producen una reacción epidérmica proliferativa con o sin respuesta inflamatoria manifiesta. Son las **verrugas vulgares** (verrugas comunes) y los **condilomas acuminados** (verrugas genitales), producidos por el virus del papiloma humano (VPH); y el **molluscum contagiosum** («nódulos de los ordeñadores»), producido por un poxvirus sin clasificar. Hay más de 70 subtipos del VPH, algunos de los cuales pueden ser

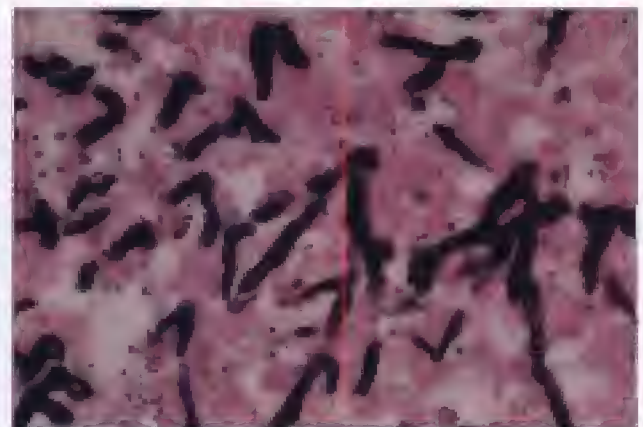
oncogénicos, incluyendo los siguientes: VPH-5, implicado en la **epidermodisplasia verruciforme**; VPH-6, en las verrugas genitales; VPH-16, en el carcinoma del pene, y VPH-16 y VPH-18, que en un subconjunto de casos pueden originar el desarrollo de displasia (neoplasia cervical intraepitelial) o carcinoma. La aparición de infecciones víricas proliferativas y de sus secuelas malignas aumenta significativamente en los pacientes inmunodeprimidos.



Infección por *Candida albicans*. Placas axilares húmedas y ligeramente descamativas en un recién nacido (izquierda) y una típica erupción de «babe» en un recién nacido (derecha)



Infección sistémica por *Candida* en un paciente inmunodeficiente; observarse los ejérasis abscesos pulmonares secos y granulares (flecha)



Microscopía de organismos *Candida* teñidos con una reacción de metenamina de plata (negro)

FIGURA 9-8 CANDIDIASIS DÉRMICA

La **candidiasis dérmica** es una infección fúngica que se presenta frecuentemente en pacientes con trastornos metabólicos o inmunodeficiencias (p. ej., diabetes mellitus, tratamiento esteroideo o antibiótico de larga duración, VIH, deficiencia inmunitaria hereditaria, etc.). Los hongos, como *Candida*, pertenecen a la flora normal cutánea y de las membranas mucosas próximas a la piel (cavidad oral, vagina, ano). Si las defensas del huésped están alteradas,

estos organismos se vuelven patógenos, produciendo mucositis y, finalmente, diseminación hematógena. En un inicio, las áreas calientes y húmedas, como la axila, la ingle y otras regiones intertriginosas, muestran placas eritematosas húmedas y pápulas con áreas rojas desnudas y brillantes, con escamas como papel de fumar. Los organismos fúngicos pueden rasparse de las lesiones y evidenciarse con tinciones histológicas o con cultivo.

Hidden page

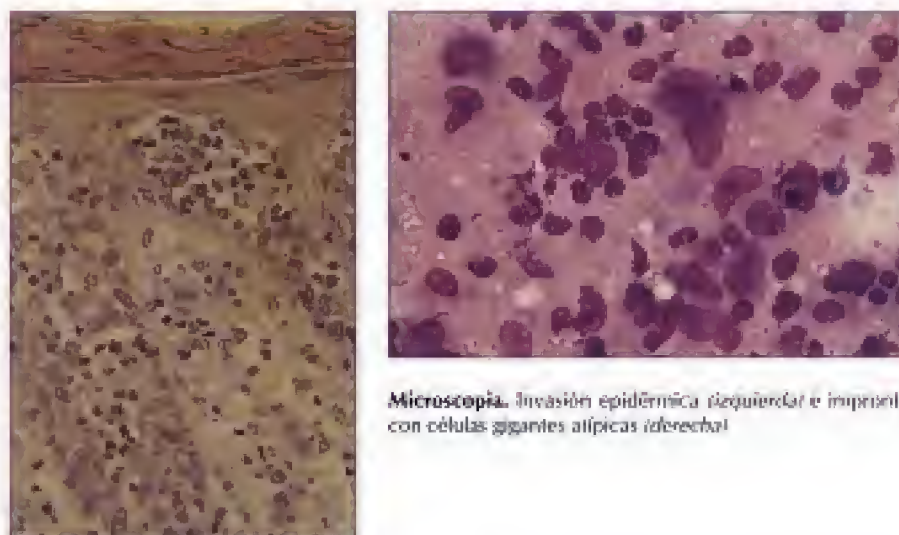
Hidden page

Hidden page

Hidden page



Micosis fungoide. Infiltraciones de la piel eczematosas (izquierda), tumoral (centro) y en placa (derecha)



Microscopia. Invasión epidérmica (izquierda) e impresión con células gigantes atípicas (derecha)

FIGURA 9-14 LINFOMAS MALIGNOS

Entre los **linfomas malignos** de la piel se incluyen los linfomas hodgkinianos y los no hodgkinianos. El linfoma no hodgkiniano más frecuente de la piel es el linfoma de linfocitos T identificado como **micosis fungoide** (MF), que afecta de forma preferente a las personas entre 30 y 50 años. La MF es un linfoma diferenciado de linfocitos T CD4+ colaboradores que puede afectar secundariamente a los ganglios linfáticos y a los órganos internos. Se desarrolla por estadios, desde unas lesiones pre-MF eczematoideas o psoasiformes hasta estadios de mácula, de placa y de tumor. La microscopía

muestra un infiltrado dérmico polimórfico a bandas con células linfoides pequeñas y medianas, incluyendo aproximadamente de un 10 a un 40% de células atípicas con **núcleos cerebriiformes** (células MF) y un pronunciado tropismo epidérmico. Las células atípicas invaden la epidermis para formar pequeños agregados, denominados **abscesos de Pautrier**. La media de supervivencia son 5 años, aunque si las lesiones están ulceradas y la MF invade los ganglios linfáticos, el tiempo de supervivencia disminuye a 1 año.

Hidden page

TEJIDOS HEMATOPOYÉTICO Y LINFÁTICO



Las células de los tejidos hematopoyéticos y linfáticos realizan funciones vitales para la defensa del huésped, la homeostasia interna y la integridad corporal. Se originan todas de la misma población de células madre e interaccionan de varias formas en sus actividades funcionales (v. cap. 1). Por tanto, los trastornos en una población celular pueden causar reacciones en la otra. Por esta razón, los sistemas hematopoyético y linfático se analizan conjuntamente. Así, como hay un gran número de diferentes poblaciones celulares con diversos estadios de diferenciación y actividades funcionales, existen también numerosas enfermedades humanas de los sistemas hemático y linfático. Las más habituales e importantes se analizan en este capítulo. Los síntomas principales más frecuentes de todas estas enfermedades son la infección, la hemorragia o la trombosis y la anemia.

TRASTORNOS DE LOS HEMATÍES

Los trastornos de los hematíes se manifiestan bien por la disminución (**anemia**) bien por el incremento (**eritrocitosis**) de su número, siendo esto último de naturaleza reactiva o neoplásica. Estos trastornos afectan preferentemente al transporte de oxígeno a los tejidos; la eritrocitosis excesiva puede complicarse con una trombosis intravascular aumentada.

TRASTORNOS DE LOS LEUCOCITOS (NO LINFÁTICOS)

Los trastornos (no linfáticos) de los leucocitos incluyen cambios reactivos y neoplásicos de los tejidos hematopoyéticos. Los cambios reactivos pueden ser hiperplásicos (**leucocitosis**) o hipoplásicos/aplásicos (**leucopenia**). Se originan en respuesta a estímulos exógenos o endógenos y son generalmente reversibles. Los cambios neoplásicos (**síndromes mielodisplásicos** o **mieloproliferativos**, **leucemia**) pueden también ocurrir en respuesta a ciertos estímulos (p. ej., carcinógenos, radiaciones, infecciones víricas) pero se vuelven autónomos y, por tanto, prácticamente irreversibles.

TRASTORNOS LINFÁTICOS NO NEOPLÁSICOS

Los tejidos linfáticos son los principales portadores en el organismo de las defensas del huésped, tanto específicas como inespecíficas. En consecuencia, los cambios no neoplásicos en el sistema linfático pueden deberse a alteraciones funcionales en el

sistema inmunitario, así como a trastornos inflamatorios, necróticos o metabólicos. Los cambios en los ganglios linfáticos o en el bazo pueden ser secundarios a otros trastornos, como ocurre cuando el sistema linfático o el torrente circulatorio transportan productos mórbidos desde un foco primario de enfermedad (p. ej., linfadenitis en el cuello secundaria a un absceso dental o esplenitis séptica secundaria a una enterocolitis bacteriana). La exploración de un paciente con algún tipo de enfermedad linfática siempre debe incluir la búsqueda de una causa primaria.

TRASTORNOS LINFÁTICOS NEOPLÁSICOS

Las neoplasias malignas de los tejidos linfáticos se identifican de forma colectiva como **linfomas malignos** (LM) o, cuando las células malignas circulan en la sangre, **leucemias linfoides**. Hay dos grupos principales de LM: **los linfomas de Hodgkin** (**linfogranulomatosis**) y **los linfomas no hodgkinianos** (LNH). El linfoma de Hodgkin, o enfermedad de Hodgkin (EH), se distingue de los LNH por sus características polimorfas, incluyendo ciertos componentes inflamatorios como la fibrosis y la regresión ocasional, que simulan enfermedades no neoplásicas y finalmente pueden progresar hacia un LM. Aunque es una neoplasia linfática, se acompaña de un gran número de células no neoplásicas asociadas, que pueden influir en el curso y progresión de la enfermedad. El LNH, en cambio, comienza en forma de proliferaciones clonales malignas. Se ha observado la transición de EH a LNH, así como combinaciones de EH con ciertos tipos de LNH (EH y leucemia linfóide crónica [LLC] o células centrofolliculares [CCF]; v. tabla 10-4).

Además de diagnosticar un LM como EH o como LNH y determinar la subclasificación basándose en los marcadores histológicos, inmunológicos y citogenéticos, la estadificación de la extensión de la enfermedad ayuda a determinar el tratamiento apropiado y la esperanza de vida del paciente. La estadificación de todos los linfomas es similar: **estadio I**, indica afectación de una región ganglionar por el linfoma (p. ej., axila, cuello); **estadio II**, indica afectación de dos regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (p. ej., cuello y axila, o inguinal derecha e izquierda); **estadio III**, indica afectación de ganglios linfáticos de ambos lados del diafragma, y **estadio IV**, indica afectación de regiones ganglionares y extraganglionares (p. ej., hígado, bazo, médula ósea). El LM puede originarse en regiones diferentes de los ganglios linfáticos. Se denominan en su conjunto **linfomas extraganglionares** y tienen una estadificación diferente.

Hidden page



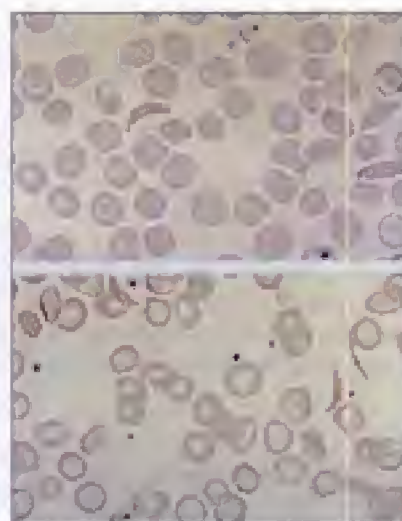
Anemia de células falciformes en la médula ósea femoral; se observa una médula ósea disminuídamente hipoplásica y necrosis focal (flecha).



Anemia de células falciformes. Fróntis sanguíneo (flecha en las células falciformes).



Betatalasemia. Infante esplénico



Betatalasemia. Fróntis sanguíneo

FIGURA 10-2 ANEMIAS HEREDITARIAS

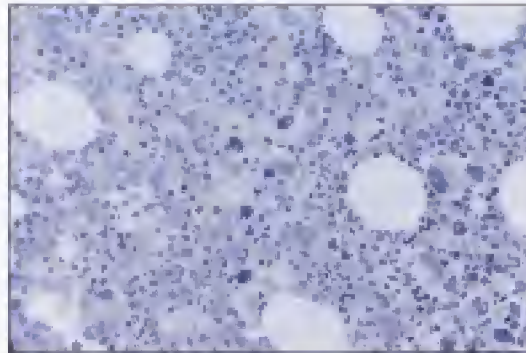
Las **anemias hereditarias** con anomalías estructurales de las membranas de los hematíes, el citoesqueleto o la hemoglobina (Hb) muestran esferocitosis (**esferocitosis hereditaria**), elipocitosis (**elipocitosis hereditaria**), células falciformes (**anemia de células falciformes**) o poiquilocitosis, anisocitosis, microcitosis, hipocromasia y reticulocitosis. Los eritrocitos vulnerables son sequestrados en el bazo y sufren hemólisis. Muchas anemias hereditarias tienen, por tanto, características clínicas de anemias hemolíticas: esplenomegalia, hiperplasia de la médula ósea y siderosis tisular.

Las **talasemias** consisten en una síntesis defectuosa de las cadenas α o β de la Hb (alfa, betatalasemia). Una forma grave (**anemia de Cooley**) muestra una reducción o ausencia de las cadenas β de la Hb, predominancia de la hemoglobina fetal, hiperplasia reactiva de la médula ósea y esplenomegalia, reabsorción aumentada de hierro y síndrome de sobrecarga de hierro (hem siderosis, hemocromatosis). En la **anemia de células falciformes**, las células falciformes rígidas sufren hemólisis y causan una enfermedad vasooclusiva (tasis capilar y trombosis) con infartos en muchos órganos.

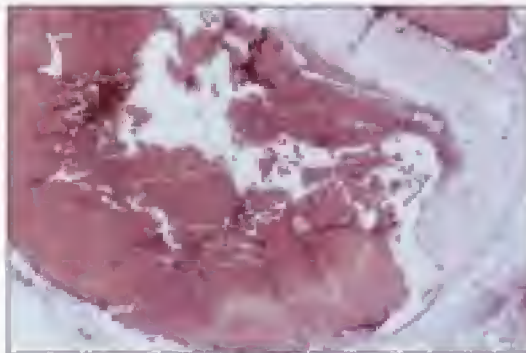
Hidden page



Policitemia vera. Hiperplasia hematopoyética de la médula ósea. Fémur.



Policitemia vera. Biopsia de la médula ósea mostrando hiperplasia hematopoyética, maduración reducida de las tres líneas celulares y aumento de megacariocitos inmaduros.



Trombosis venosa profunda. Complicación de la policitemia vera.

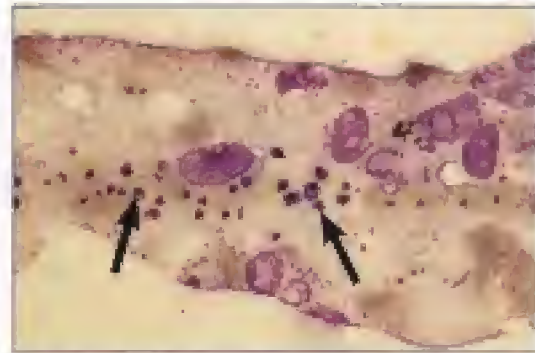
FIGURA 10-4 POLICITEMIA VERA

La **policitemia vera** (PCV; eritrocitosis primaria) es una enfermedad crónica mieloproliferativa con proliferación clonal autónoma de células madre mielopoyéticas en la médula ósea y en localizaciones extramedulares (hígado, bazo); debe diferenciarse de otras enfermedades crónicas mieloproliferativas, como la leucemia mieloide crónica (LMC), la trombocitemia primaria (TP) y la osteomielofibrosis (OMF). La médula ósea en la PCV muestra panhiperplasia con predominio hematopoyético, depleción de los depósitos de hierro de la médula ósea, fibrosis progresiva y agregados de macrome-

gacariocitos. Las características clínicas incluyen esplenomegalia, hematíes de 6 a 10 millones de células/ μ l, concentración de Hb superior a 20 g/dl y hematócrito superior al 60%. Los niveles de eritropoyetina sérica están disminuidos. Los pacientes presentan una típica facies roja y se quejan de cefaleas y mareos. Las alteraciones en el flujo sanguíneo pueden producir **angina de pecho**, **claudicación intermitente**, ulceraciones en el intestino proximal o complicaciones trombóticas con amenaza para la vida. Del 20 al 50% de los pacientes con PCV desarrollan preleucemia y leucemia aguda.



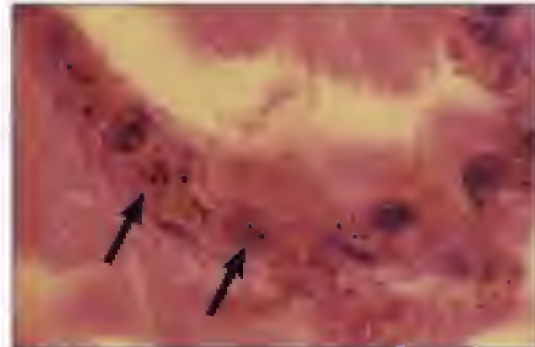
Paludismo. Hiperplasia de la médula ósea y pigmentación de color gris-rojo sucio



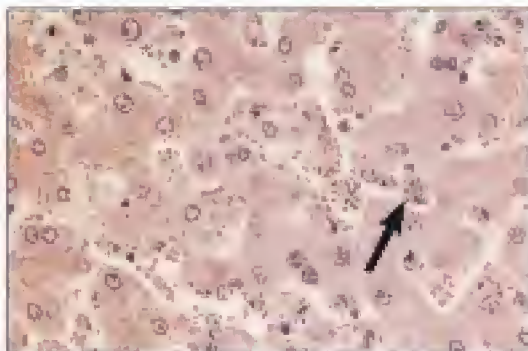
Múltiples parásitos en los capilares de la médula ósea (flechas)



Merozoítos en el frotis sanguíneo



Pigmento malarico. Capilares pulmonares.



Congestión de los capilares. Hematíes y parásitos; hígado



Congestión de los capilares. Hematíes y parásitos; riñón

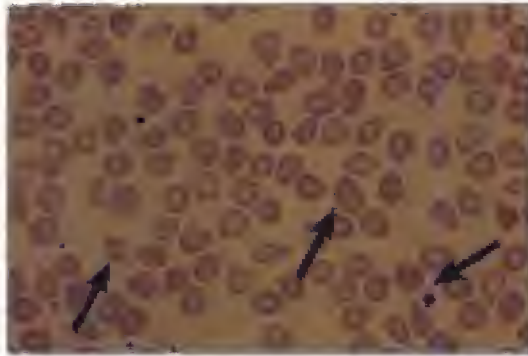
FIGURA 10-5 PALUDISMO

Los protozoos *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. falciparum*) son transportados por la hembra del mosquito *Anopheles*, cuya picadura transfiere los **esporozoitos** a la sangre. Tras infectar a los hepatocitos, se transforman en **merozoítos** e infectan los hematíes. Las cuatro especies causan enfermedades de diferentes ciclos y gravedad: *P. vivax* y *P. ovale* producen **paludismo terciano**, *P. malariae* **paludismo cuartano** y *P. falciparum* **paludismo falciparum**, que es la forma más letal. Los síntomas iniciales son anorexia, cefalea, dolor óseo y escalofríos. La destrucción episódica de

los hematíes por las esquizogonias y la liberación de merozoítos origina picos de fiebre y escalofríos con sacudidas profundas cada tres días en el paludismo terciano y el paludismo *falciparum* y cada cuatro días en el paludismo cuartano. Los cambios anatomopatológicos son anemia hemolítica, hiperplasia de células reticuloendoteliales (RE) (bazo), ganglios linfáticos, bazo, obstrucción de capilares por hematíes infectados (pulmones, hígado, riñones, médula ósea, cerebro) y depósitos de **pigmento malarico** en las células RE y en el endotelio vascular.

Hidden page

Hidden page



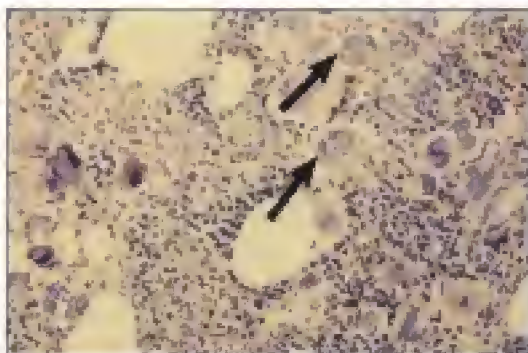
Osteomielofibrosis. Trombocitos inmaduros y megacariocitos atípicos (*arrows*).



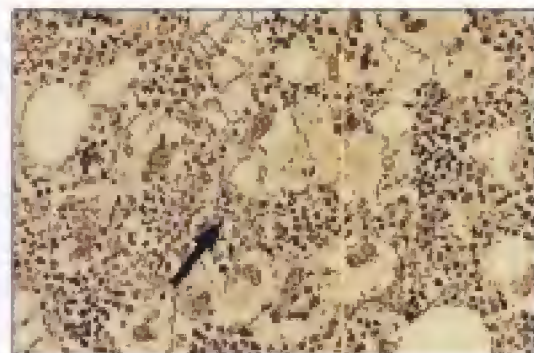
Osteomielofibrosis. Esplenomegalia (bazo normal, *izquierda*).



Osteomielofibrosis. Fase hiperplásica con megacariocitos atípicos (*arrows*) y fibrosis leve.



Osteomielofibrosis. Fase tardía con muchos megacariocitos atípicos (*arrows*).

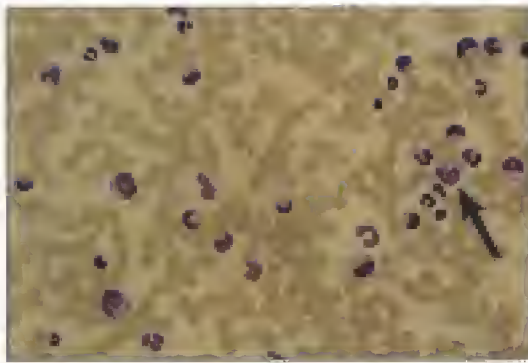


Osteomielofibrosis. Fase tardía con fibrosis reticular prominente (*arrows*) producida por megacariocitos.

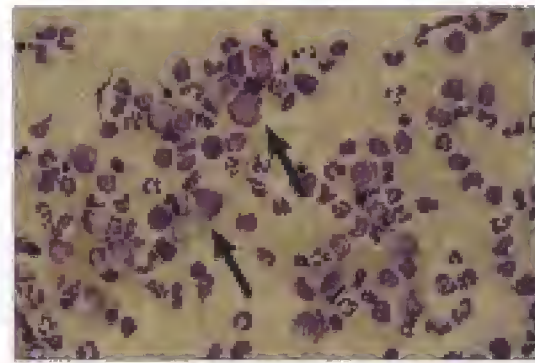
FIGURA 10-8 OSTEOMIELOFIBROSIS

Las enfermedades crónicas mieloproliferativas, trastornos neoplásicos clónicos con mielofibrosis variable y una fase blástica terminal, son la PCV, la osteomielofibrosis, la LMC y la TP (trombocitemia primaria). La **osteomielofibrosis**, también conocida como metaplasia mieloide agnógena, mieloclerosis y metaplasia mieloide idiopática, se presenta principalmente en poblaciones de ancianos expuestos a infecciones víricas o a químicos tóxicos. Los pacientes se quejan de fatiga, fiebre y sudores nocturnos, pérdida de peso, hinchazón abdominal superior (esplenomegalia, hepatomegalia) y

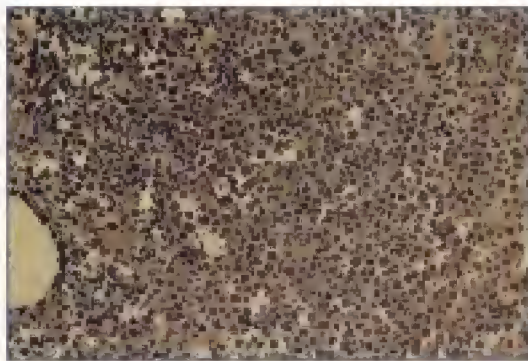
hemorragia. La sangre periférica muestra poliquilicetosis «en lágrima» (**dacriocitosis**), normoblastos, células mieloides inmaduras y megatrombocitos y, en la médula ósea, hiperplasia hematopoyética inicial con predominio de megacariocitos y granulocitos. Los megacariocitos incluyen muchas formas gigantes pleomorfas con atipia nuclear, núcleos desnudos y fragmentos citoplasmáticos. La esperanza de vida es variable según los factores de riesgo (concentración de Hb y recuento leucocitario bajos) y oscila entre los 93 y los 13 meses.



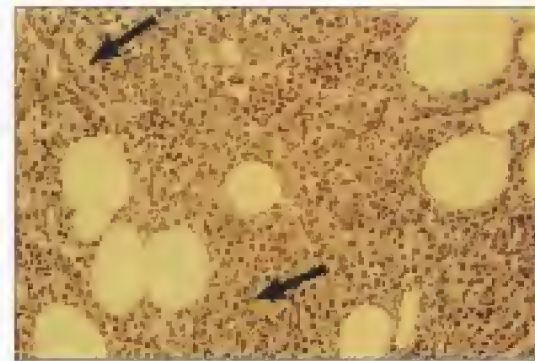
Frotis sanguíneo de leucemia mieloide crónica. Obsérvese el número aumentado de metamielocitos y mielocitos (flechas)



Frotis de médula ósea. Ligero aumento de mielocitos y mieloblastos y eritropoyesis disminuida (flechas)



Biopsia de médula ósea. Hiperplasia mielopoética difusa con retraso en la maduración (reacción de la cloracetatoesterasa); las células rojas corresponden a células mieloperoxidáticas



Biopsia de médula ósea. La tinción de la reticulina muestra un aumento de las fibras (flechas)



Variante mielomonocítica de leucemia mieloide crónica (CMML). Células monocitoides inmaduras (flecha)

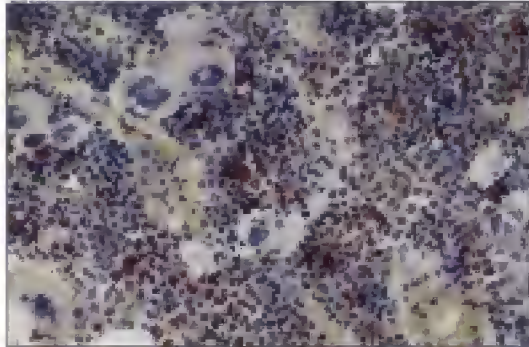


Frotis de médula ósea de CMML. Número aumentado de células monocitoides (reacción neutra de la esterasa para los monocitos); células marrones (flechas)

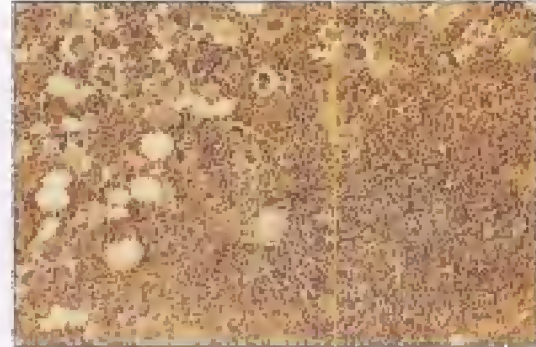
FIGURA 10-9 LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

La leucemia mieloide crónica (LMC) es otra enfermedad crónica mieloproliferativa, que se caracteriza por hiperplasia mieloide, leucocitosis, basofilia y esplenomegalia. La LMC se asocia a una translocación cromosómica característica t(9;22)(q34;q11), el **cromosoma Filadelfia**, que proporciona a las células mutadas una ventaja proliferativa. Los síntomas clínicos son fatiga, pérdida de peso, sudores, dolor óseo, anemia, hepatosplenomegalia y hemorragias petequiales. La fase crónica inicial de la LMC <10% de blastos en

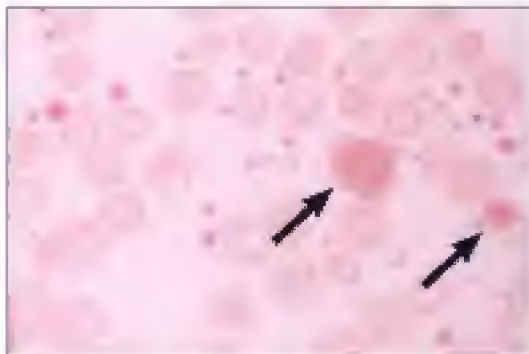
la médula ósea) se sigue de una fase acelerada con final inevitable y crisis blástica letal (> 30% de blastos en la médula ósea con promielocitos). Una variante de la LMC es la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), que hay que diferenciar del SMD. La esperanza de vida de los pacientes con LMC depende de la evolución de la enfermedad y del tipo de tratamiento; entre el 45 y el 65% de los pacientes sobreviven a los 5 años.



Biopsia de médula ósea de trombocitemia primaria (TP). Se observa hiperplasia medular diluida y aumento de megacariocitos parcialmente inmaduros (las células rojas corresponden a mielopoiesis).



Biopsia de médula ósea de TP que muestra hematopoyesis hiperplásica con número aumentado de megacariocitos, si bien no hay aumento de fibrosis ni formación de cartilago.



Frotis sanguíneo de TP. Obsérvese el número aumentado de plaquetas inmaduras y gigantes (flechas).



Frotis de la médula ósea de TP. Se observan coágulos no fibrinóticos y un número aumentado de megacariocitos inmaduros y gigantes (flechas).

FIGURA 10-10 TROMBOCITEMIA PRIMARIA

La **trombocitemia primaria (TP)** es una enfermedad mieloproliferativa crónica con hiperplasia megacariocítica progresiva, trombocitosis periférica ($> 600.000/\text{mm}^3$), esplenomegalia y complicaciones hemorrágicas y trombóticas. La médula ósea contiene megacariocitos gigantes parcialmente agrupados y promegacariocitos con mitosis, fragmentos citoplásmicos y **emperipolesis** prominente (fagocitosis de una célula por otra que no sea un fagocito). Las características clínicas pueden incluir episodios tanto hemorrágicos como trombóticos o ambos, cefaleas, mareos,

parestias y otros síntomas neurológicos. Las oclusiones microvasculares originan microinfartos en diversos órganos y ocasionalmente gangrena digital. La trombosis de los grandes vasos se produce con mayor frecuencia en las arterias femorales, renales, coronarias, gastrointestinales (GI) y otras. En el 3 al 10% de los pacientes se produce una transformación blástica con características de leucemia mieloide, mielomonocítica, megacariocítica o incluso linfoblástica. La tasa de supervivencia a los 10 años para los pacientes con TP es del 65 al 80%.



Leucemia mieloide aguda. Infiltración leucémica en la médula ósea y en el bazo.



Leucemia mieloide aguda. Infiltración leucémica en los riñones.



Leucemia mielomonocítica aguda. Infiltración cutánea.

TABLA 10-3. CLASIFICACIÓN EN SUBTIPOS DE LAS ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS AGUDAS*

Clase FAB	Nombre del subtipo	Abreviatura	Proporción de enfermedades mieloproliferativas agudas (%)
M0	Leucemia mieloide aguda, células madre (es decir, diferenciación mínima)	LMA	3-5
M1	Leucemia mieloide aguda sin maduración	LMA	15-20
M2	Leucemia mieloide aguda con maduración	LMA	25-40
M3	Leucemia promielocítica aguda	LPA	5-20
M4	Leucemia mielomonocítica aguda	LMMA	20-40
M5	Leucemia monocitoblástica aguda	LMCA	2-9
M6	Eritroleucemia aguda	EIA	3-5
M7	Leucemia megacarioblástica aguda		3-12

*Las enfermedades mieloproliferativas agudas son neoplasias clonales de las células madre hematopoyéticas, basadas en la falta de diferenciación por la falta de diferenciación morfológica más frecuente.

FAB: Clasificación francesa-americana de la leucemia.

Adaptado de Hoffman R y cols. Hematología (Madrid): Elsevier (Barcelona, 2000).

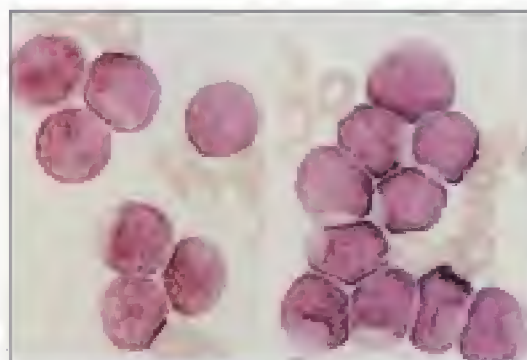
FIGURA 10-11 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

La **leucemia mieloide aguda (LMA)** es una enfermedad mieloproliferativa aguda (tabla 10-3) que representa aproximadamente el 90% de todas las leucemias agudas. Cerca del 22% de los casos se desarrollan en pacientes con SMD. Los pacientes acostumbran a presentar malestar general y fatiga, con frecuencia tras un cuadro gripal, y pueden sufrir infecciones cutáneas resistentes, palidez inusual y hemorragias gingivales y nasales. Los frotis sanguíneos muestran leucopenia de 1.000 leucocitos/ml o una leucocitosis excesiva de hasta 200.000 leucocitos/ml con aumento de células in-

maduras. El hígado y el bazo están aumentados de tamaño e infiltrados por blastos atípicos. Los síntomas adicionales se producen por alteraciones metabólicas y electrolíticas (hipopotasemia, hipercalcemia), agranulocitosis (enterocolitis necrosante) o lisis rápida de los blastos leucémicos (síndrome de lisis tumoral: nefropatía por uratos, hipertensión, calambres musculares, arritmias). Las tasas de supervivencia para todos los subtipos de LMA combinados son del 40% a los 15 meses y aproximadamente el 20% a los 50 meses.



Biopsia de médula ósea de leucemia mieloide aguda (LMA-M1). Hiperplasia mieloide inmadura difusa con maduración precoz (freción con cloruro de acetato; las células rojas corresponden a diferenciación mieloide; la LMA-M0 presentaría un cuadro similar sin las células rojas)



Frotis sanguíneo de leucemia mieloide aguda (LMA-M1). Mieloblastos inmaduros con aspecto linfóide parcial

FIGURA 10-12 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SUBTIPOS M0, M1 Y M2

La leucemia mieloide aguda (LMA-M0 y la LMA-M1 constituyen los tipos más inmaduros de la LMA y pueden ser difíciles de diferenciar de una leucemia linfoblástica aguda o una leucemia monoblástica o megacarioblástica. Presentan más del 30% de blastos con apenas alguna reacción positiva de la mieloperoxidasa. Las células de la LMA-M0 son habitualmente positivas para la desoxirribonucleotidiltransferasa terminal (TdT) y el CD34 (marcador de células madre hematopoyéticas). Los tipos de la LMA-M1 muestran aproximadamente un 10% de promielocitos, lo que sugiere algún tipo de diferenciación mielopoyética. El pronóstico es grave. La LMA-M2 presenta signos

de maduración más allá de los promielocitos. Hay más del 30% de blastos y los promielocitos representan del 3 al 20% de las células leucémicas con maduración ocasional de eosinófilos y basófilos. Las células en maduración contienen estructuras intracitoplasmáticas rojas con forma de bastón (bastones de Auer) y se tiñen intensamente con las actividades enzimáticas de la cloroacetatoesterasa y la peroxidasa. El 50% de los pacientes que presentan translocaciones cromosómicas t(11;21) tienen un pronóstico algo mejor que aquellos sin translocaciones.



Frotis sanguíneo de leucemia promielocítica aguda (LMA-M3). Se observan mieloblastos y promielocitos con bastones y haces de Auer (flecha)

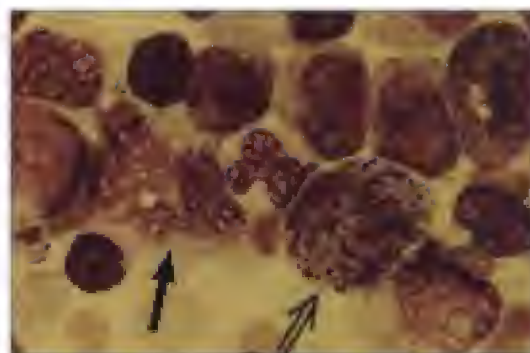
FIGURA 10-13 LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA, SUBTIPO M3

La **leucemia promielocítica aguda (LMA-M3)** se caracteriza por promielocitos atípicos en la médula ósea y células hipergranulares con múltiples bastones de Auer (**haces de Auer**). Los pacientes con leucemia M3 son generalmente más jóvenes (mediana de edad, 31 años) y tienen recuentos leucocitarios inferiores a los de los pacientes con las leucemias más habituales. Presentan con frecuencia trastornos de coagulación con hemorragia y coagulación intravascular diseminada (CID). Existen translocaciones cromosó-

micas diagnósticas t(15q;17q), que producen una fusión del receptor del ácido retinoico en la región α del cromosoma 17 con una región en el cromosoma 15 (PML-RAR- α) y parecen ser responsables de un bloqueo en la diferenciación de la estirpe mieloide. La diferenciación puede ser inducida por la administración de ácido transtretinoico, con remisión completa de la enfermedad en el 70 al 85% de los pacientes.



Leucemia mielomonocítica aguda (LMA-M4). Células mononucleares inmaduras en el frotis de la médula ósea

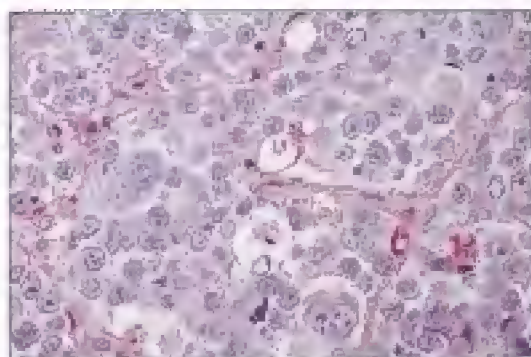


Leucemia mielomonocítica aguda (LMA-M4). Frotis sanguíneo con monocitos, monoblastos (flecha) y basófilos (flecha doble)

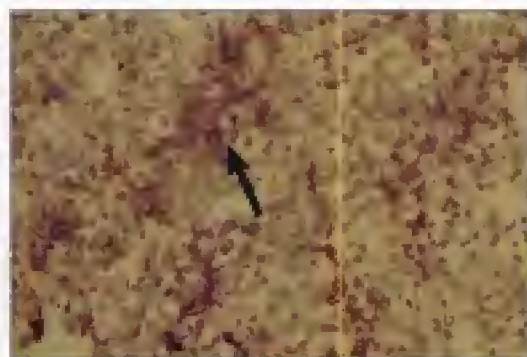
FIGURA 10-14 LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA AGUDA, SUBTIPOS M4 Y M5

La **leucemia mielomonocítica aguda (LMA-M4)** se caracteriza por células que se diferencian en granulocitos y monocitos. Los blastos atípicos en la médula ósea (>30%) son mieloblastos, monoblastos y promonocitos, estos últimos con tinción positiva por la actividad enzimática de la esterasa inespecífica (inhibida por fluoruro). Puede haber eosinófilos anómalos con el aspecto de monoblastos y cristales eosinófilos en el citoplasma, que pueden tener marcadores de los linfocitos T CD2+ (subtipo M4EO). Las características clínicas corresponden a lesiones extramedulares con afectación de múltiples órganos, incluyendo la piel y el sistema nervioso central (SNC). Son

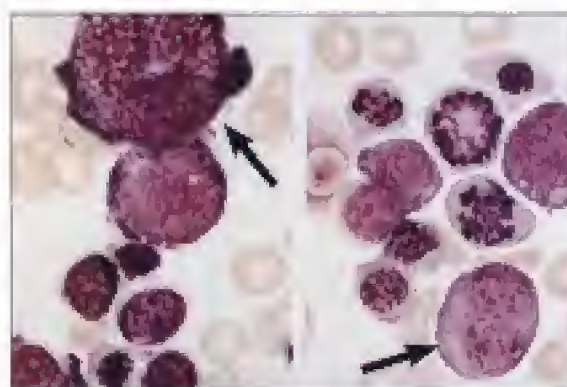
habituales la hepatosplenomegalia pronunciada y los recuentos de células sanguíneas de 30.000 a 100.000 linfocitos/ml. Se pueden encontrar cambios en el cariotipo del cromosoma 16 (inversiones y translocaciones). La tasa de respuesta a la quimioterapia es del 65% o mayor. La **leucemia monoblastica aguda (LMA-M5)** se caracteriza por el hecho de que más del 80% de las células de la serie monocítica presentan una reacción citoplasmática positiva a la esterasa del α -naftilacetato. Se puede presentar en grupos de edad joven y tiene un peor pronóstico.



Leucemia megacarioblástica aguda (LMA-M7). Médula ósea con proliferación megacarioblástica difusa



Leucemia megacarioblástica aguda (LMA-M7). Frotista de médula ósea con inmunofluorescencia para la glicoproteína C (derecha)



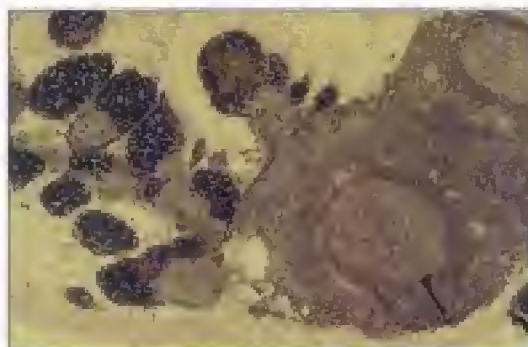
Leucemia eritroblástica aguda (LMA-M6). Frotis sanguíneos con células eritroblásticas anormales (flechas)

FIGURA 10-15 LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SUBTIPOS M7 Y M6

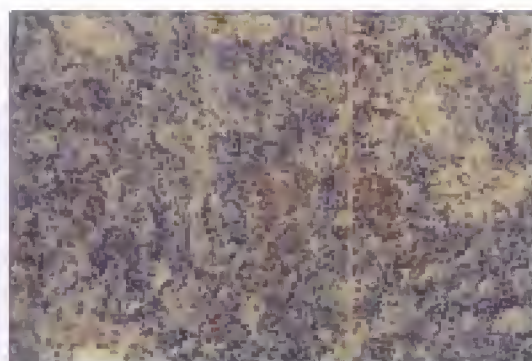
La leucemia aguda megacarioblástica (LMA-M7) (mielofibrosis aguda o **mieloesclerosis maligna**) sigue a la OMF o a la LMC en la mitad de los pacientes. Los megacarioblastos (> 10% de las células) son células redondas indiferenciadas que reaccionan positivamente con los anticuerpos contra las glicoproteínas plaquetarias o los antígenos relacionados con el factor VIII. Los recuentos de leucocitos suelen ser de 5.000 leucocitos/ml o menores. La LMA-M7 secundaria cursa con una hepatosplenomegalia prominente. La fibrosis medular avanzada hace que los aspirados de la médula sean inadecuados para el diagnóstico (punción seca). La respuesta a la

quimioterapia es habitualmente mala. La **eritroleucemia aguda** (LMA-M6) se caracteriza por un porcentaje de eritroblastos anormales superior al 50%, con proporciones mixtas (30%) de precursores mieloides y monocíticos. Los frotis de sangre periférica muestran hematies anómalos con gránulos basófilos prominentes pero rara vez blastos atípicos. Los pacientes con una eritroleucemia aguda tienen, por lo general, más de 50 años de edad y presentan anemia, hepatosplenomegalia y ocasionalmente síntomas reumáticos, gammopatía policlonal y anemia hemolítica con reacción de Coombs positiva.

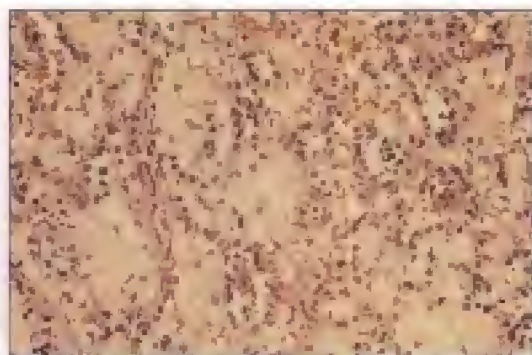
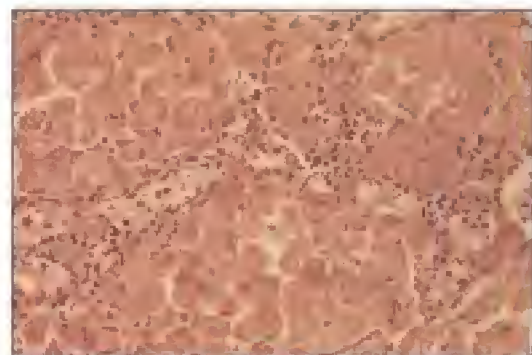
Hidden page



Hiperplasia folicular patológica de linfocitos B en el timo de un paciente con lupus eritematoso sistémico



Ganglio linfático. Paciente con lupus eritematoso sistémico. Se observa depleción de linfocitos T paracorticales (flecha) e hiperplasia de los linfocitos B foliculares (izquierda). La zona paracortical contiene también un número aumentado de linfocitos B (derecha; inmunotifidos; células rojas).

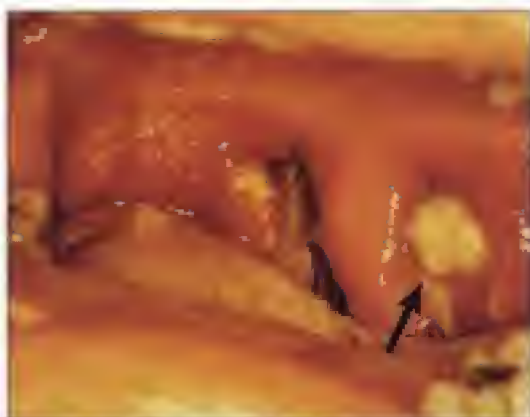


Hiperplasia fagocitaria en las enfermedades por depósito. Enfermedad de Gaucher (izquierda) e enfermedad de Niemann-Pick (derecha)

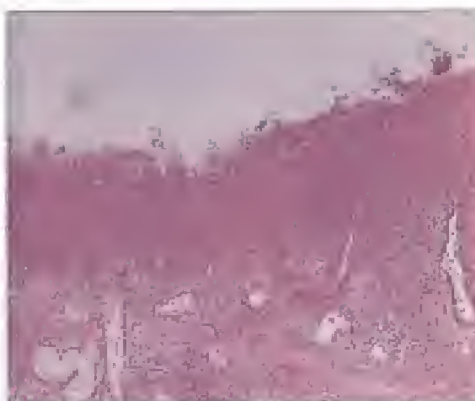
FIGURA 10-17 ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

En las **enfermedades autoinmunitarias** (p. ej., **lupus eritematoso sistémico** y **artritis reumatoide**) se producen aberraciones patológicas de las hiperplasias linfoides «fisiológicas» que se caracterizan por hiperactividad de los linfocitos B combinada con deficiencias de los linfocitos T. Los cambios típicos del ganglio linfático consisten en hiperplasia folicular prominente y plasmocitosis con depleción linfode paracortical. Aparecen cambios regresivos que pueden incluir centros germinales degenerativos y fibrinosos (**folículos exhaustos**), atrofia y fibrosis de las vénulas poscapilares y de las

zonas paracorticales. Hay aumento de la plasmocitosis. En algunas enfermedades autoinmunitarias sistémicas, tales como el lupus eritematoso, el timo muestra una reacción hiperplásica inusual de linfocitos B, con hiperplasia folicular, formación de centros germinales y plasmocitosis. Las reacciones excesivas y patológicas de los tejidos linfoides afectan al sistema fagocitario, como ocurre en las **enfermedades por depósito (tesauropatías, tesaurismosis)**, tales como la **enfermedad de Niemann-Pick** y la **enfermedad de Gaucher**.



Amigdalitis supurativa con membranas amarillas (izquierda, flecha). Preparaciones en las que se observan organismos estreptocócicos con tinción de Gram (derecha, flecha)



Amigdalitis pseudomembranosa y necrosante en la amígdala (izquierda). Obsérvense las necrosis típicas a la microscopía (derecha)



Septicemia. Múltiples abscesos esplénicos (flechas)

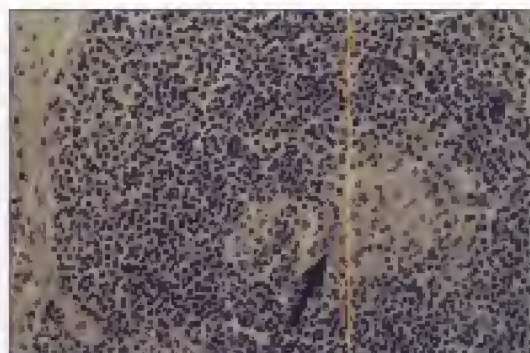
FIGURA 10-18 INFLAMACIÓN SUPURATIVA

Las infecciones bacterianas (excluyendo los organismos con replicación intracelular) causan habitualmente una **inflamación supurativa** que, dependiendo de las toxinas que produzcan, puede originar necrosis, formación de abscesos o hemorragia. Son, por lo general, infecciones secundarias a infecciones purulentas en las áreas de drenaje linfático o a septicemias. La linfadenitis o la esplenitis con formación de abscesos es también habitual en las

infecciones fúngicas agudas, como en las causadas por las especies de *Candida*. Si hay afectación de los órganos linfoides superficiales (mucosas), se pueden producir erosiones localizadas, ulceraciones e inflamación pseudomembranosa, como se observa típicamente en las amigdalitis estreptocócicas y diftéricas o en las placas de Peyer infectadas por salmonella (**fiebre tifoidea**).



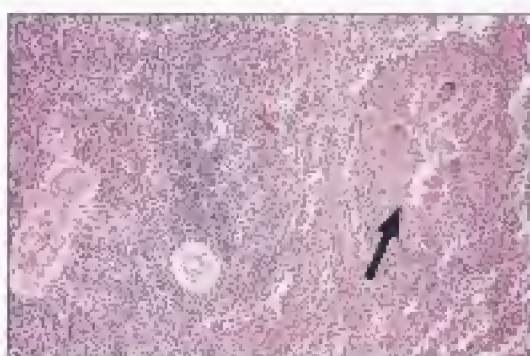
Linfadenitis granulomatosa (flechas) con abscesos centrales (flecha doble) en una infección por *Yersinia*



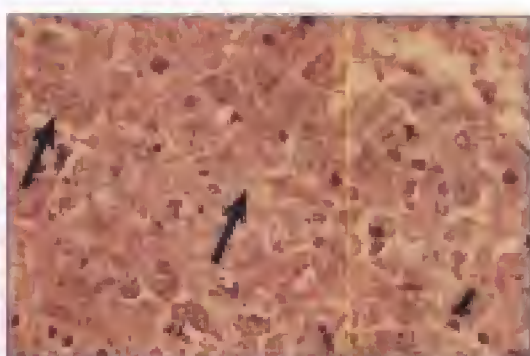
Linfadenitis granulomatosa en la toxoplasmosis (linfadenitis de Pinner-Kuchinka): reacción en el granuloma (flecha)



Linfadenitis granulomatosa (izquierda) y esplenitis (derecha) en una infección por *Salmonella* (es decir, fiebre tifoidea)



Esplenitis granulomatosa con múltiples células gigantes de Langhans en la tuberculosis miliar (flecha)

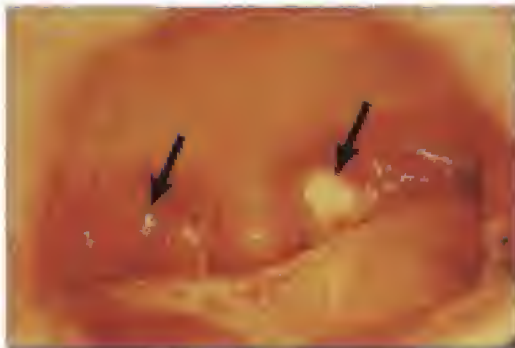


Esplenitis histiocitaria en la infección por *Histoplasma*. (Obsérvense los múltiples organismos con cables en los macrófagos) (flechas)

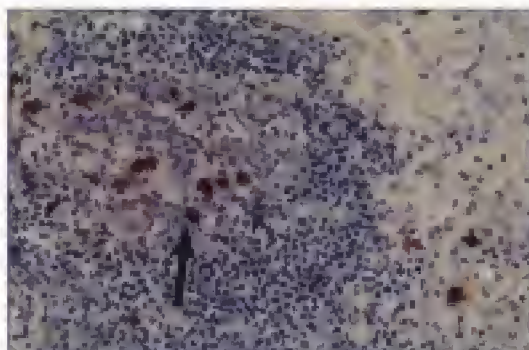
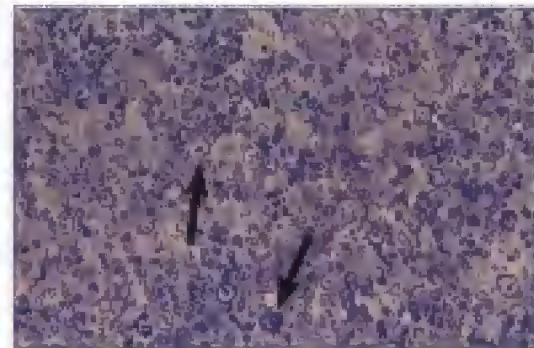
FIGURA 10-19 INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA

Las infecciones por organismos intracelulares persisten durante un largo período de tiempo, estimulando el sistema inmunitario de los linfocitos T y la fagocitosis. En consecuencia, la **inflamación granulomatosa** se desarrolla en los tejidos linfáticos como lo haría en cualquier otro órgano. Dependiendo de la toxicidad del agente etiológico, pueden aparecer conjuntamente necrosis y formación de abscesos. La **linfadenitis granulomatosa** producida por *Mycobacterium tuberculosis*, especies de *Salmonella* hongos del género *Histoplasma* es un ejemplo de tal reacción. La combinación de granulomas folículos y de abscesos localizados centralmente se encuentra en infecciones tan diversas como la **linfadenitis por *Yersinia***, el **linfogranuloma venéreo**, la **tularemia** y la **enfermedad por arañazo de gato**. Algunas infecciones fúngicas tóxicas, como la **histoplasmosis** y la **mucomicosis**, pueden causar reacciones con combinaciones similares de necrosis y granulomas.

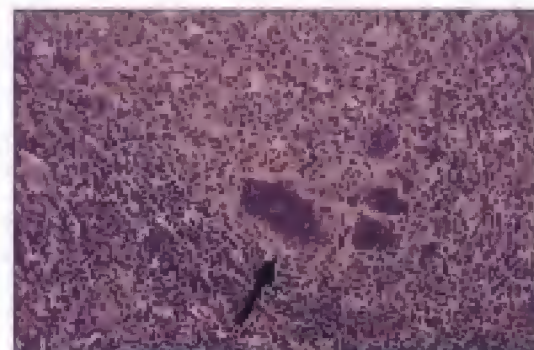
Copyrighted material



Amigdalitis en la mononucleosis infecciosa aguda; se observan amígdalas inflamadas y ulceraciones focales (arrows). La microscopía muestra hiperplasia paracortical difusa con inmunoblastos y células plasmocitoides (arrows). (Recht)



Hiperplasia folicular en la infección aguda por adenovirus, con múltiples células infectadas por virus (inmunofluorescencia: células rojas con antígeno vírico). (Recht)



Hiperplasia folicular de ganglio linfático en infección aguda por el virus del sarampión. Los folículos contienen las típicas células gigantes de Warthin-Finkeldey. (Recht)

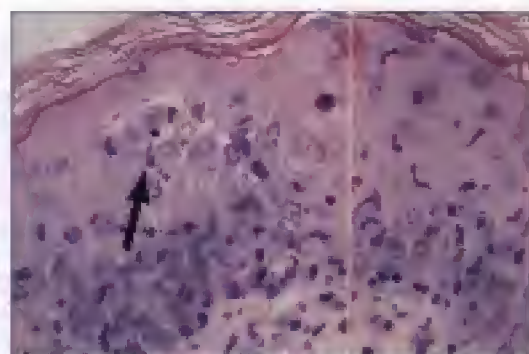
FIGURA 10-20 INFECCIONES VÍRICAS

Las infecciones víricas pueden causar reacciones hiperplásicas en los tejidos linfoides. Las infecciones víricas específicas se pueden identificar sólo por efectos morfológicos característicos (p. ej., las **células de Warthin-Finkeldey** en la infección por el virus del sarampión o la **enfermedad por inclusiones citomegálicas** en la infección por el citomegalovirus) o mediante técnicas inmunológicas y moleculares para los antígenos víricos y los ácidos nucleicos. A excepción de los virus linfotropos, tales como el virus de Epstein-Barr, donde tales técnicas pueden ser ocasionalmente útiles, las infecciones víri-

cas se demuestran observando sus signos característicos en órganos no linfoides y con pruebas serológicas o aislamiento vírico. Los virus linfotropos producen una hiperplasia prominente en la zona T paracortical con liberación de los linfocitos T y B estimulados a la corriente sanguínea (**linfocitos de la mononucleosis**, **linfocitos B plasmablastoides**). La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) produce una pérdida rápida de linfocitos de la zona de linfocitos T paracortical, discontinuidad estructural de los folículos corticales y proliferación reactiva de linfocitos B policlónicos.

Hidden page

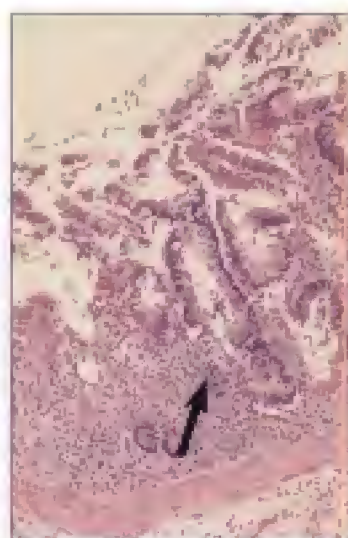
Hidden page



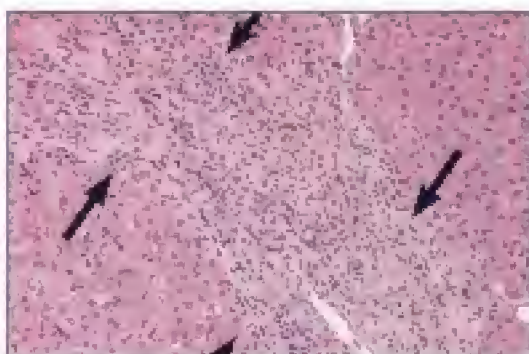
Reacción aguda de injerto frente al huésped (RIFH) en la piel. Se observa un infiltrado de linfocitos T que atacan a las células epidérmicas (derecha). Los linfocitos T empujando y atacando a las células epidérmicas (derecha).



Reacción aguda de injerto frente al huésped en el hígado. Pueden verse células linfocíticas en la triada portal invadiendo y atacando a las células parenquimatosas (flechas) y a las células epiteliales del conducto biliar (flecha doble) y al endotelio vascular (no se muestra).



Reacción aguda del injerto frente al huésped en el duodeno. Obsérvense los linfocitos que infiltran a las glándulas mucosas y atacan a las células epiteliales (flecha).



Reacción crónica del injerto frente al huésped en el hígado. Infiltrado linfocitario portal, fibrosis y pérdida de conductos biliares.



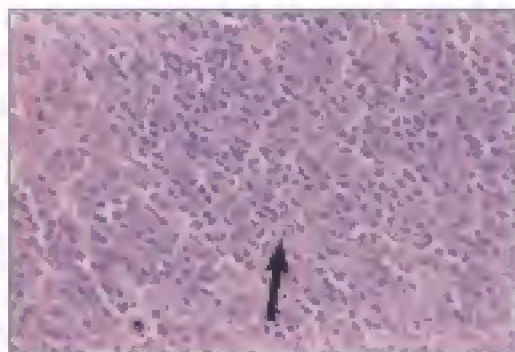
Reacción crónica del injerto frente al huésped en el colon. Infiltrado linfocitario disperso, degeneración glandular, atrofia mucosa grave con pérdida de glándulas.

FIGURA 10-23 REACCIÓN DE INJERTO FRENTE AL HUÉSPED

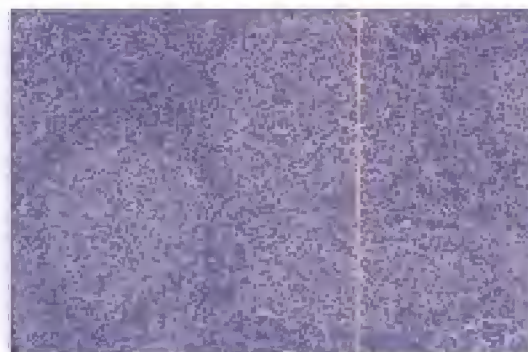
La **reacción de injerto frente al huésped (RIFH)** es el «rechazo» del receptor (huésped) a un trasplante (injerto). Puede ocurrir cuando cualquier célula inmunocompetente, genéticamente extraña, se trasplanta a un receptor inmunodeficiente, pero sobre todo en el trasplante heterólogo de médula ósea. Puede producirse también en pacientes con leucemia u otros TDI que reciben múltiples transfusiones sanguíneas. Los linfocitos T inmunocompetentes transfundidos reconocen y destruyen las células heterólogas del huésped, como las células epidérmicas, hepatocitos, células epiteliales

del conducto biliar, células epiteliales intestinales y células de los tejidos hemolinfáticos. Microscópicamente, una RIFH aguda típica muestra una reacción inmunitaria de los linfocitos T en la piel, el hígado y el intestino proximal combinada con una inhibición del crecimiento y una atrofia de los tejidos hemolinfáticos. La RIFH aguda grave tiene una alta mortalidad secundaria a enteritis ulcerosa grave con sobreinfección, diarrea y pérdida de líquidos; a hepatitis grave con necrosis hepatocelular, o a enfermedad vírica sistémica y septicemia bacteriana.

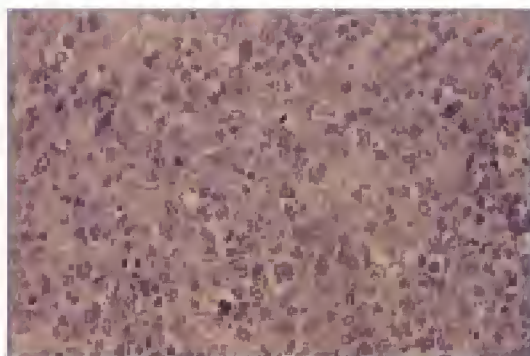
Hidden page



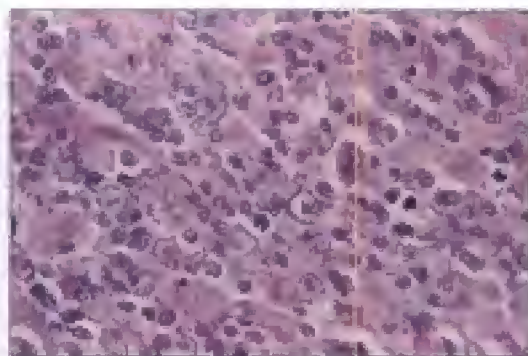
Linfoma linfoplasmocitoide no hodgkiniano (LNH). Se observa una mezcla de linfocitos, células plasmocitoides e inmunoblastos ocasionales (flecha; tinción de Giemsa)



Linfoma folicular no hodgkiniano (CLL) (linfoma de células centrofoliculares). Estructura nodular, parcialmente folicular, con una población mixta de células grandes y pequeñas (flecha; tinción de Giemsa)



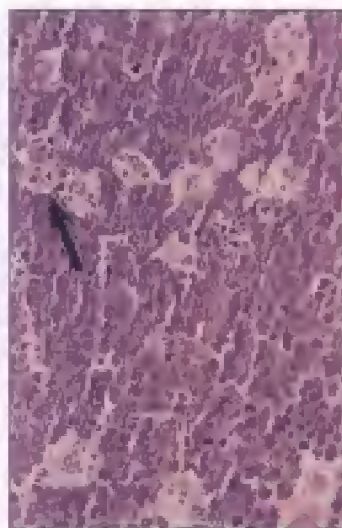
Linfoma de células centrofoliculares con células grandes predominantes. Los folículos pueden ser aún discernibles o estar completamente borrados (flecha; tinción de H y E)



Linfoma no hodgkiniano de grandes células inmunoblásticas. Se observa el predominio de inmunoblastos con algunas características plasmocitoides (flecha; tinción con PAS)



Linfoma de células grandes tipo linfocito T inmunoblástico. Se observan células histiocíticas y células pericápsulares prominentes (parcialmente infiltradas) (flecha)



Linfoma no hodgkiniano de tipo Burkitt (aquí el clásico linfoma de Burkitt). Linfoblastos densamente agrupados con histiocitos diseminados que contienen restos nucleares (patrón de cielo estrellado; flecha)

FIGURA 10-25 LINFOMAS NO HODGKINIANOS: VISIÓN MICROSCÓPICA

Los linfomas no hodgkinianos son un grupo diverso de enfermedades proliferativas monoclonales de linfocitos T o B, recientemente clasificadas de acuerdo con la Revised European American Lymphoma (REAL) Classification, que se muestra en la tabla 10-4, y que las categoriza basándose en su etiología, patrón de crecimiento histológico, fenotipo inmunológico y marcadores citogenéticos, e incluye la consideración del curso clínico y del pronóstico. Desde el punto de vista inmunológico, son linfomas de linfocitos B, linfomas de linfocitos T, linfomas de linfocitos B ricos en linfocitos T, lin-

omas de linfocitos T ricos en linfocitos B y linfomas de células asesinas naturales (AN). La etiología de la mayoría de los LNH es desconocida. Algunos están relacionados con una infección vírica; el virus de Epstein-Barr está implicado en los **linfomas de Burkitt** y de **tipo Burkitt**, y el virus de la leucemia de linfocitos T humano (VLTH-1) está implicado en la leucemia de linfocitos T del adulto (LTA). Muchos LNH muestran mutaciones genéticas con activación de oncogenes inusuales (p. ej., *c-myc*, *BCI-2*, *BCI-1*, *BCI-6*, *PAS-5*, *NPM/ALK*) o inactivación de los genes supresores del tumor (*p53*, *p16*).

TABLA 10-4. REVISIÓN COMPLETA DE LOS LINFOMAS (LNH)

	Patrón de crecimiento	NFT	Real
Citología			
Células pequeñas	Difuso	Linfocítico incluyendo LLC Linfocítico y plasmocítico Linfocítico, célula disociada	Linfocítico B o T Linfoplasmocitoide Linfoma de las células del manto foliular*
Células pequeñas y grandes	Nodular o foliular	Foliular, principalmente células pequeñas o células pequeñas y grandes	Linfoma de CCF (grado I o II)
Células pequeñas y grandes	Difuso	Difuso mezclado, células pequeñas y grandes	CCF difuso, linfoma de linfocitos B extraganglionares, incluyendo los linfomas TLAM Linfocitos T periféricos
Células grandes	Nodular o foliular	Foliular, principalmente de células grandes, disociadas y no disociadas	CCF grado III
Células grandes	Difuso	Difuso de células grandes incluyendo linfocitos B y T inmunoblásticos disociados y no disociados	Difuso de linfocitos B grandes incluyendo CCF en estadio III y LNH de linfocitos B mediastínicos Linfoma de linfocitos T grandes
Entidades especiales			
Mediano (linfoblástico)	Difuso	Linfoma linfoblástico de Burkitt de células pequeñas no disociadas	Linfoma de Burkitt o LNH de tipo Burkitt linfoblástico de linfocitos B y T o linfoblástico de linfocitos AN
Células pequeñas y medianas con núcleos cerebriformes	Difuso	Micosis fungoides Síndrome de Sézary**	Micosis fungoides Síndrome de Sézary**

*Las células del manto derivan de la periferia del folículo cortical, es decir, del manto foliular.

La micosis fungoides es un linfoma de linfocitos T primario de la piel; el **síndrome de Sézary es un linfoma relacionado con una fase leucémica.

AN, asesino natural; CCF, células centrofoliculares; LLC, leucemia linfocítica crónica; LNH, linfoma no Hodgkiniano; NFT, nueva formulación de trabajo del National Cancer Institute; REAL, clasificación Revised European American Lymphoma; TLAM, tejido linfático asociado a mucosas

FIGURA 10-25 LINFOMAS NO HODGKINIANOS: VISIÓN MICROSCÓPICA (CONTINUACIÓN)



Linfoma no Hodgkiniano. Infiltración del maxilar (Burkitt)



Linfoma no Hodgkiniano. Infiltración de la médula del fémur (promonblastosis)



Linfoma no Hodgkiniano. Infiltración del estómago (tumores solitarios)



Linfoma no Hodgkiniano. Infiltración del bazo (folículo)

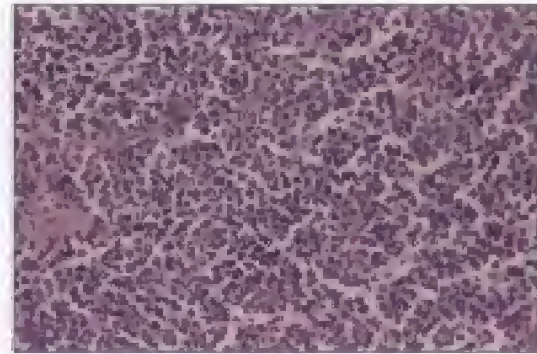


Ganglios linfáticos axilares aumentados de tamaño y bien delimitados en un linfoma folicular de células pequeñas (igual que en la leucemia linfocítica crónica)

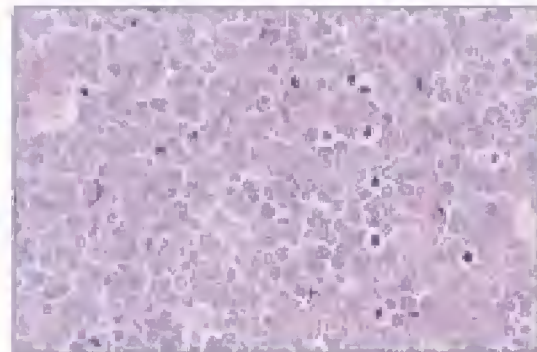
FIGURA 10-26 LINFOMAS NO HODGKINIANOS: VISIÓN MACROSCÓPICA

Los pacientes con LNH presentan una linfadenopatía indolente y persistente con o sin aumento de tamaño del bazo y **síntomas-B** (sudores nocturnos, fiebre, pérdida de peso). Los linfomas internos y extraganglionares causan síntomas sólo por compresión o infiltración de los órganos adyacentes (p. ej., náuseas abdominales, problemas GI inespecíficos). El hiperesplenismo o la invasión directa de la médula ósea puede seguirse de

anemia, trombocitopenia y pancitopenia. El tratamiento del LNH se ajusta de acuerdo a su clasificación histológica y al estadio clínico. Los linfomas foliculares y los linfomas de células pequeñas son, por lo general, menos agresivos y tienen un pronóstico mejor que los linfomas difusos y de células grandes. Sin embargo, en ciertos linfomas se han descrito recaídas tras periodos de hasta 15 años.



Leucemia linfocítica crónica (LLC). Infiltración macroscópica de la médula ósea (izquierda) y detalles de las poblaciones celulares (linfocitos pequeños) en el ganglio linfático (derecha; compárese también con la fig. 10-26)



Leucemia linfocítica aguda (LLA) con infiltración difusa de la médula ósea (izquierda); población linfoblástica con muchas mitosis en el ganglio linfático (derecha). Obsérvese la pérdida de células grasas en la médula ósea y la reducción de las trabéculas óseas (flechas)

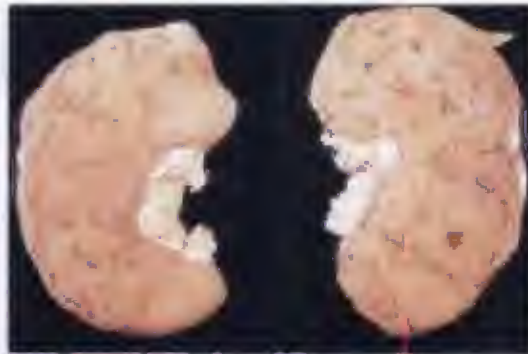
FIGURA 10-27 LEUCEMIAS LINFOCÍTICAS

Las leucemias linfocíticas se caracterizan por la circulación hematológica de células malignas y la infiltración linfomatosa de la médula ósea, de los órganos linfáticos y de regiones extralinfáticas. La LLC es, en alrededor del 90% de los casos, una neoplasia de linfocitos B, y se trata de la forma más habitual de leucemia. La inmunodeficiencia y las reacciones autoinmunitarias (anemia hemolítica autoinmunitaria) pueden acompañar a la LLC, volviendo al paciente susceptible a las infecciones. El curso de la enfermedad es lentamente progresivo, pero se vuelve rápido cuando la quimioterapia es necesaria. La leucemia linfocítica aguda (LLA; subtipos citológicos L1-L3 según

el tamaño de la célula) es, en la mayoría de los casos, una leucemia infantil. Aproximadamente el 80% de los casos de LLA de la infancia consisten en células precursoras de linfocitos B monoclonales, mientras que alrededor del 15% consisten en células de estirpe T. Las características clínicas son anemia (palidez, fatiga), trombocitopenia (hemorragia) y leucocitopenia madura (infecciones). La combinación de quimioterapia y radioterapia ha permitido obtener una supervivencia libre de enfermedad a largo plazo en el 70-80% de los niños.



Infiltración de la médula ósea por mieloma múltiple, que causa múltiples lesiones osteolíticas (flechas)



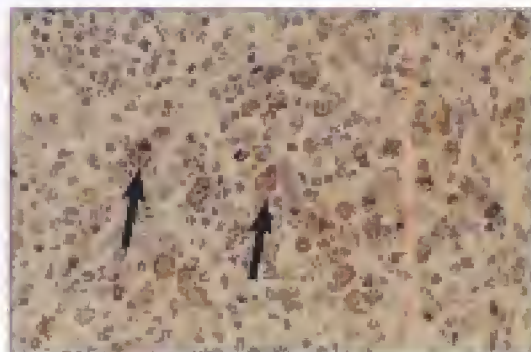
«Riñón del mieloma». Forma de riñones proteica causada por proteinuria excesiva. Obsérvense el color pálido y la tumefacción de los riñones



Enfermedad de Waldenström. Infiltración difusa de la médula ósea. Obsérvense el color pálido de la médula ósea y la reducción del hueso trabecular (flechas)



Enfermedad de Waldenström. Aumento prominente del tamaño de los ganglios linfáticos paragastricos, pancreáticos y paraaórticos producido por infiltración linfoplasmocitaria atípica (flechas)



Enfermedad de Waldenström. Microscopía de preparación celular linfoplasmocitoide mixta atípica (inmunotinción). Las células marrones contienen inmunoglobulinas monoclonales (flechas)

Hidden page

tumores óseos primarios son menos habituales que las lesiones metastásicas en el sistema esquelético, que siempre deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial (habitualmente, los hallazgos radiográficos de las lesiones primarias y metastásicas son bastante característicos). Las neoplasias malignas extraesqueléticas con más probabilidad de metastatizar en el esqueleto son los carcinomas de próstata, mama, pulmones, tracto gastrointestinal, riñones y tiroides. Tales metástasis pueden ser osteoblásticas (p. ej., próstata) u osteolíticas.

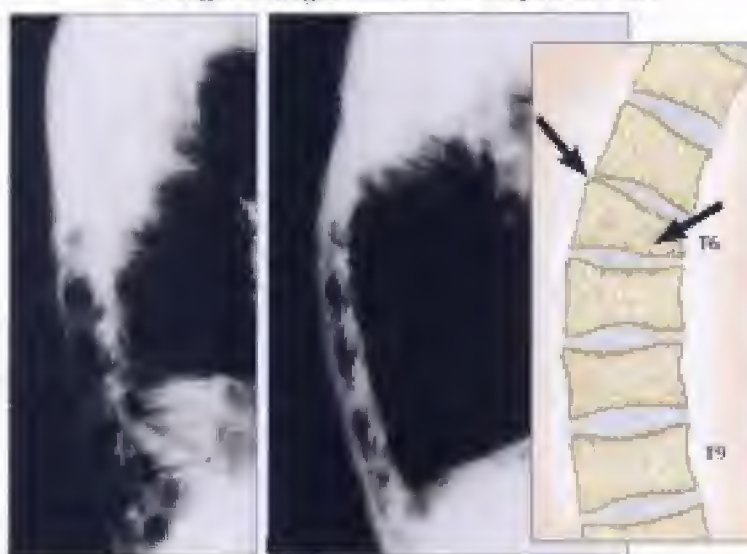
Otros tumores primarios con afectación secundaria del esqueleto óseo son los de la médula ósea hematopoyética o los tejidos linfáticos (p. ej., plasmocitoma, enfermedad de Hodgkin). Estos tumores se analizan en el capítulo 10.

ENFERMEDADES DE LAS PARTES BLANDAS

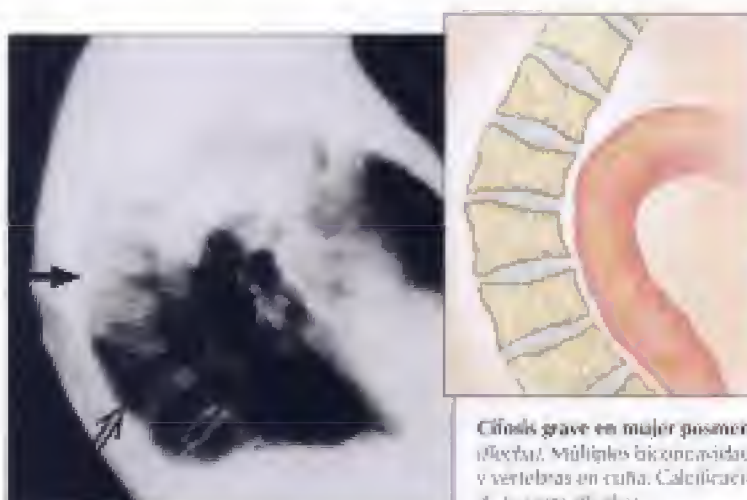
Por *partes blandas* nos referimos al tejido intersticial de origen mesodérmico ampliamente distribuido, que rellena los espacios entre las estructuras ectodérmicas, endodérmicas y esqueléticas. Incluye tejidos diferenciados como el tejido fibroso, la grasa y el músculo esquelético. Aunque todos los patrones de reacción patológica tienen su representación en enfermedades de las partes blandas, incluyendo la necrosis, la degeneración, la infección, la inflamación, la hiperplasia y la neoplasia, aquí analizaremos sólo unos cuantos ejemplos. Nos centraremos en trastornos tan importantes como el **síndrome compartimental**, las **enfermedades del colágeno vascular** (ECV) y los tumores benignos y malignos.

Hallazgos radiográficos en la osteoporosis axial

Osteopenia leve en mujer posmenopáusica. Las vértebras aparecen «lavadas» o, al igual, de hecho, al estar en un colapso vertebral.



Compresión en tufa anterior a nivel de T6 en la misma paciente 16,5 años más tarde. La paciente padecía un lordosis, con múltiples cuerpos vertebrales facéticos (de pez) y cifosis. La lesión focal a nivel de T6 sugiere neoplasia de la tufa.



Cifosis grave en mujer posmenopáusica (flexa). Múltiples hincapios leves y vértebras en tufa. Calcificación extensa de la aorta (flexa).

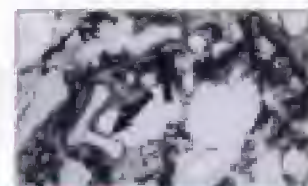
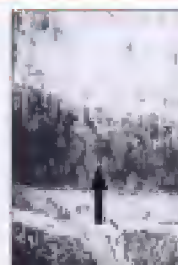
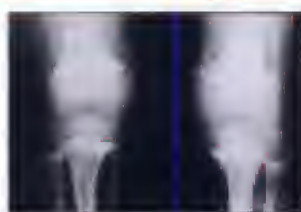
F. Netter
SAUNDERS
1997

TABLA 11-1. FORMAS PATOGENICAS DE LA OSTEOPOROSIS

Categoría	Mecanismo	Ejemplos
Primaria, tipo 1	Actividad del osteoclasto a dismenúfa	Postmenopáusica (reducida de estrógenos)
Primaria, tipo 2	Actividad osteoclasto a dismenúfa	Osteoporosis «senil»
Secundaria	Trastornos endocrinos	Hipoparatiroidismo, hipertiroidismo o hipotiroidismo, hipogonadismo, síndrome de Cushing, enfermedad de Addison, acromegalia
	Enfermedades hematológicas	Mieloma múltiple, mastocitosis sistémica, algunas leucemias y linfomas
	Malabsorción	Síndromes de malabsorción, malnutrición, gastroenteritis, enfermedades hepáticas, déficit de vitamina D y C
	Otros	Osteoporosis por inactividad, quimioterapia y otros fármacos, alcoholismo crónico, ciertas enfermedades metabólicas

Hidden page

Raquitismo de la infancia



Osteomalacia de los adultos

Hallazgos radiográficos

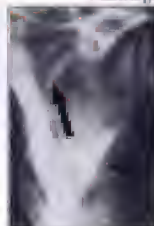


TABLA 11-2. MECANISMOS PATOGENÉTICOS DEL RAQUITISMO Y LA OSTEOMALACIA*

Categoría	Mecanismo	Causas
Deficiencia de vitamina D	Síntesis cutánea reducida	Exposición insuficiente al sol para el 7-dihidrocolesterol
	Absorción intestinal reducida	Deficiencias dietéticas, síndromes de malabsorción (intestinos, páncreas, NIH)
	Síntesis de 25(OH)D reducida	Enfermedades hepáticas
	Degradación de 25(OH)D aumentada	Diversos fármacos que inducen a las enzimas del citocromo P450
	Síntesis de 1,25(OH) ₂ D reducida	Enfermedad renal avanzada
Deficiencia de fosfatos	Excreción aumentada	Trastornos tubulares renales (p. ej., síndrome de Fanconi)
	Absorción reducida	Fármacos captadores de fosfatos (p. ej., antácidos)
	Reabsorción alterada	Asociada a tumores (p. ej., cáncer de próstata, neurofibromatosis)
Defectos de la mineralización	Resistencia en los órganos diana	Falta congénita de receptores (raquitismo tipo II)

* 1,25(OH)₂D = 1,25-dihidro vitamina D; forma activa tras una segunda hidroxilación en el hígado; 25(OH)D = 25-hidroxivitamina D; principal metabolito biológicamente activo en el hígado.

FIGURA 11-3 RAQUITISMO Y OSTEOMALACIA

En el raquitismo y en la osteomalacia, la mineralización del osteoide está reducida, mientras que la masa ósea permanece normal. El raquitismo afecta a los huesos en crecimiento de los niños y la osteomalacia afecta a la matriz ósea recién formada en los adultos. Las alteraciones metabólicas responsables son la deficiencia de vitamina D, la deficiencia de fosfatos y los defectos en la mineralización (tabla 11-2). El hueso en crecimiento está gravemente transformado en los niños con raquitismo, porque la mineralización inadecuada de la matriz osteoide produce el crecimiento excesivo y la distorsión del cartilago epifisario, que se proyecta en el espacio medular, la interrupción de la sustitución osteoide/cartilago y la proliferación reactiva de capilares y fibroblastos. La pérdida de estabilidad estructural produce deformaciones óseas esqueléticas (cifosis torácica, lordosis lumbar, codo vara, genu varum). El engrosamiento osteocartilaginoso de las costillas produce el característico «rosario raquítico». Los adultos con osteomalacia sufren sólo un arqueamiento leve de los huesos largos; sin embargo, la resistencia a la tensión de los huesos está reducida y se pueden producir fracturas macroscópicas o microscópicas.

Copyrighted material

Calcificación vascular y de las partes blandas en el hiperparatiroidismo secundario a la enfermedad renal crónica



F. Netter M.D.
SAUNDERS
LIVING

FIGURA 11-4 OSTEODISTROFIA RENAL

La **osteodistrofia renal**, más habitual en los pacientes que sometidos a diálisis de larga duración por insuficiencia renal crónica, resume los cambios de la osteomalacia con afectación focal de las partes blandas, reabsorción ósea y calcificaciones vasculares (calcificación **metastásica**) y, en algunos casos, depósitos de calcio de tipo tumoral. Aunque los cambios osteoma-

licós sugieren daño tubular renal, la reabsorción ósea osteoclástica focal adicional está producida por hiperparatiroidismo secundario. La planificación terapéutica debe centrarse en tratar la enfermedad renal crónica, reponiendo la 1,25(OH)₂D, corrigiendo la hipocalcemia y extirpando parcialmente las glándulas paratiroides hiperplásicas.

Manifestaciones clínicas y anatomopatológicas

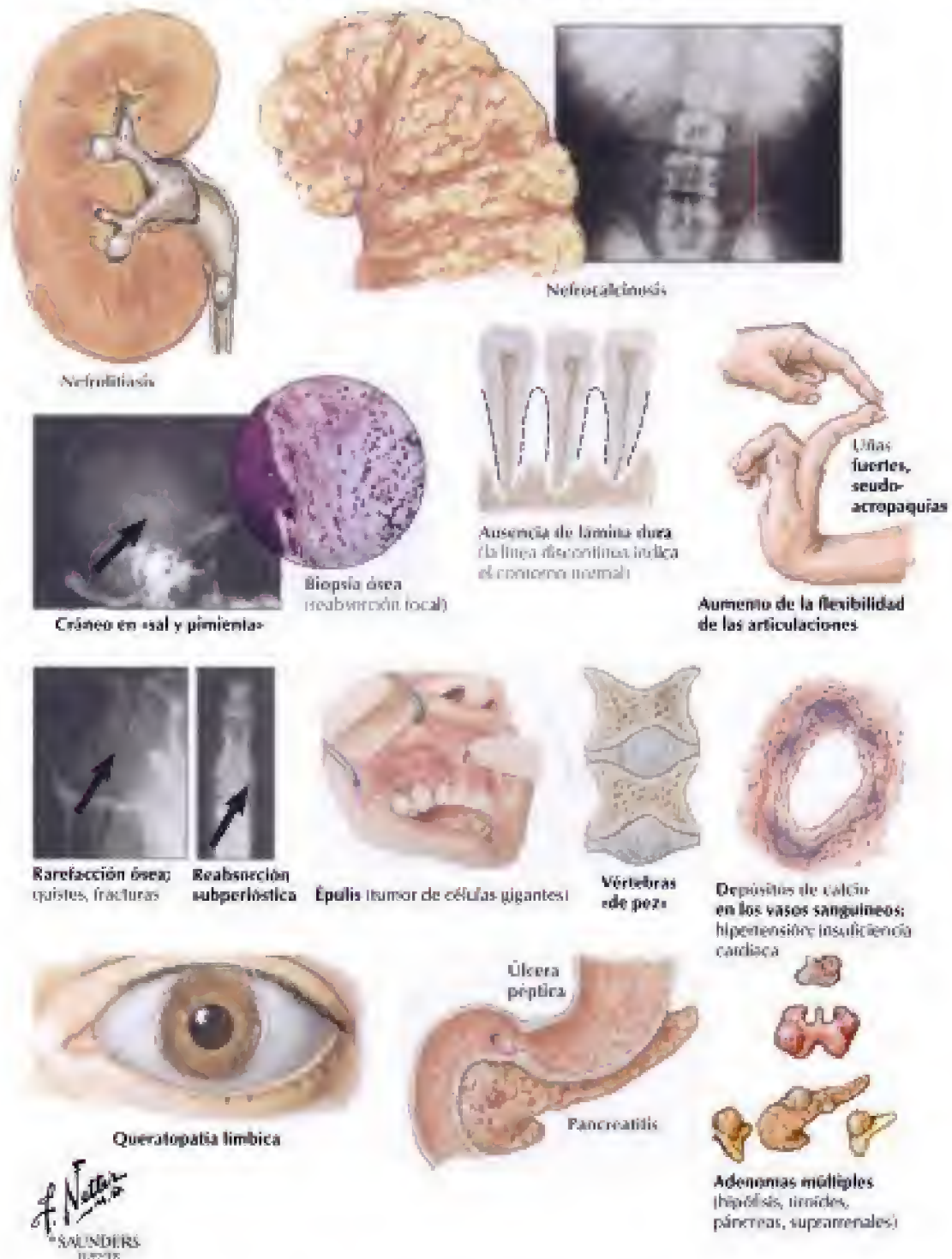
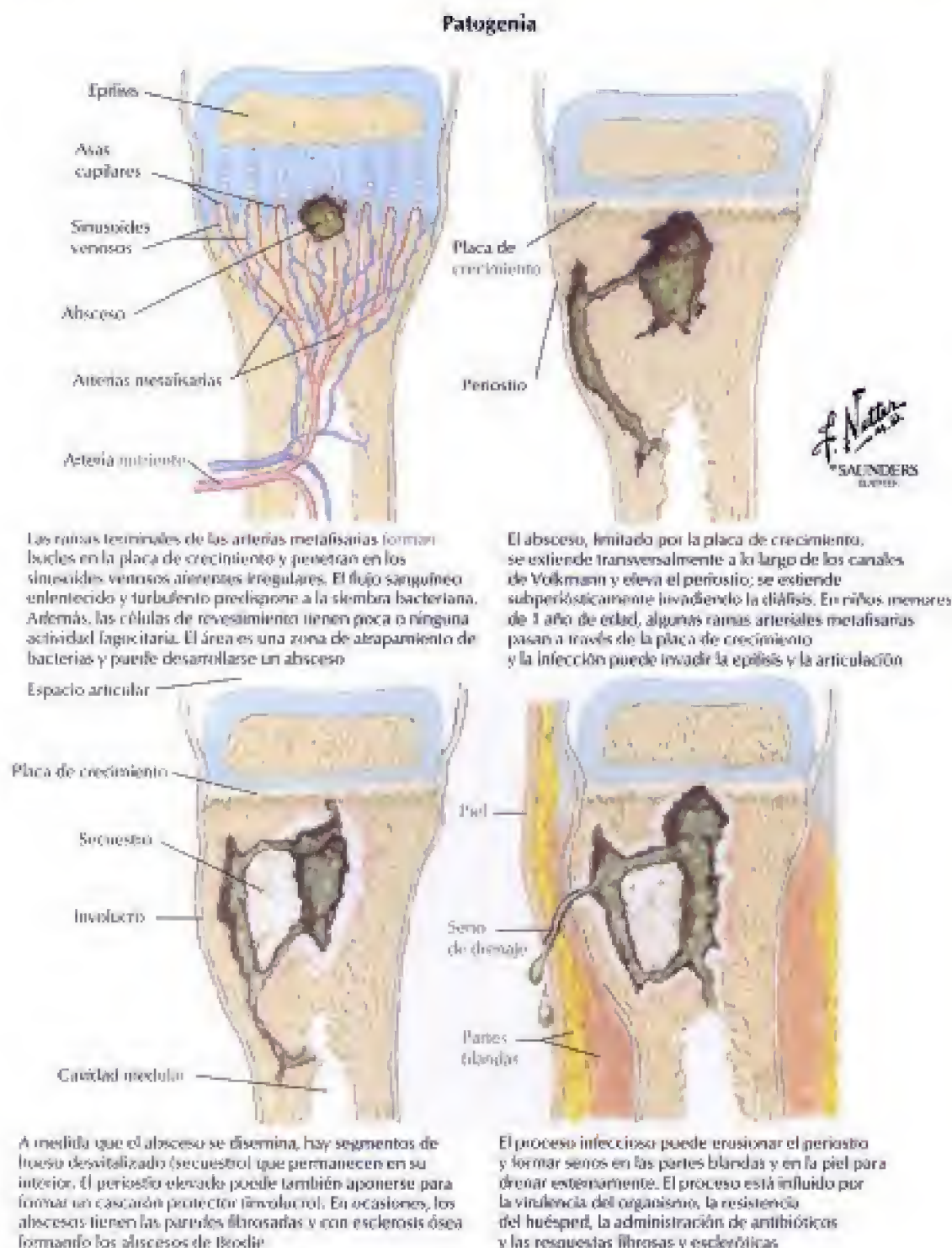


FIGURA 11-5 HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

El **hiperparatiroidismo primario** produce una resorción ósea generalizada por actividades osteoclásticas focales (como las descritas en la **osteítis fibrosa quística**) combinada con un aumento de la incidencia de formación de cálculos (p. ej., **nefrolitiasis**). La hiperactividad osteoclástica comienza en las superficies subperióstica y endóstica, produciendo cortes en el hueso y reemplazando las fisuras y agujeros respectivos por tejido conjuntivo (**osteítis disecante**). Se pueden producir áreas de hemorragia y de microfractura. Finalmente se producen espacios quísticos mayores, la hemorragia au-

menta y se desarrollan granulomas de células gigantes reabsorptivas (**tumores marrones** en la osteitis fibrosa quística). Hay que diferenciarlos de los quistes óseos aneurismáticos (QQA), los tumores de células gigantes (TCG) del hueso y los osteosarcomas telangiectásicos. Los cambios radiográficos característicos en el hiperparatiroidismo se encuentran preferentemente en las manos (falanges radiales del segundo y tercer dedo), con signos de calcinosis focal en la columna vertebral y en el cartilago de las principales articulaciones.

Hidden page

**FIGURA 11-7 OSTOMIELITIS CRÓNICA**

En la zona de colonización bacteriana del hueso, habitualmente las metafisis bien vascularizadas, se puede desarrollar una endotelitis/vasculitis con exudado neutrófilo posterior y necrosis del hueso adyacente. La necrosis puede ser secundaria a la oclusión vascular por trombosis, por compresión e hipoxemia o por antrias. La infección se disemina a través de la cavidad medular y del hueso cortical, extendiéndose subperióticamente, transperióticamente y a través de las partes blandas, creando senos de drenaje (fístulas). La progresión a una **OM crónica** se suma a la reabsorción ósea osteo-

clásica focal y a los mecanismos fibrosos de reparación. Las cavidades óseas pueden contener fragmentos de hueso necrosados (**secuestro óseo**) rodeados por hueso con hiperostosis (**involucro**). Los abscesos persistentes están rodeados por hueso esquelético condensado (**absceso de Brodie**). La hiperostosis perióstica y ósea en la radiografía puede indicar una OM crónica subyacente. Las características microscópicas incluyen un descenso del número de neutrófilos, inflamación edematosa persistente, infiltrados plasmocitarios diseminados y fibrosis progresiva.

**FIGURA 11-48 ARTRITIS INFECCIOSA**

La **artritis infecciosa** es una inflamación aguda o crónica de una o varias articulaciones, por lo general debida, directa o indirectamente, a organismos infecciosos específicos. La artritis infecciosa está causada por la siembra de organismos piógenos como gonococos, estafilococos, meningococos y neumococos. La infección produce un característico infil-

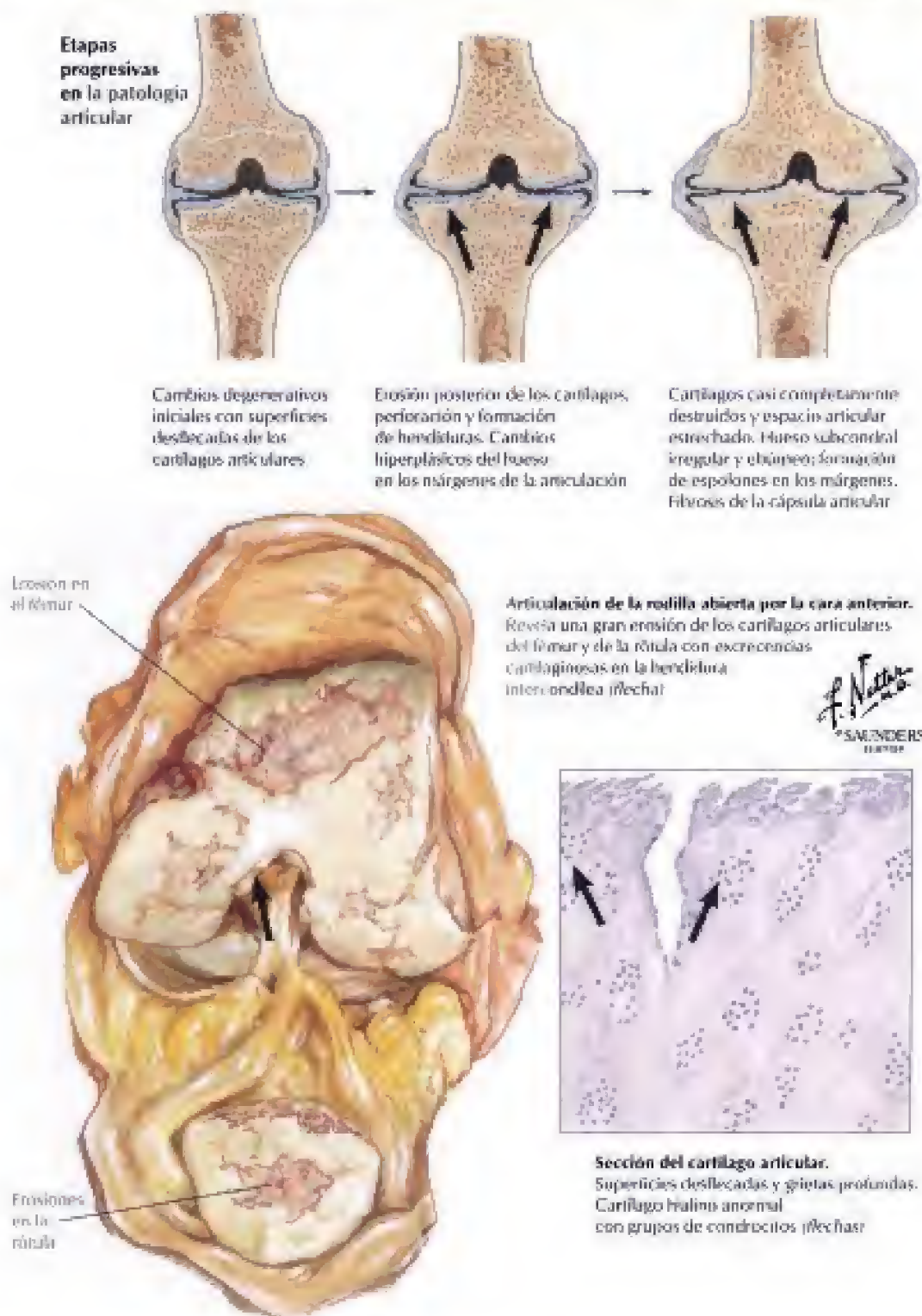
trado neutrófilo y edematoso de la sinovial con hemorragia o necrosis (según las actividades de la endotoxina o de la exotoxina) y con infiltración linfoplasmocitaria posterior, proliferación capilar y fibrosis, según la duración del proceso. La destrucción del cartilago y las adherencias fibrosas pueden provocar distorsión final de la articulación y **anquilosis**.



FIGURA 11-9 ARTRITIS TUBERCULOSA

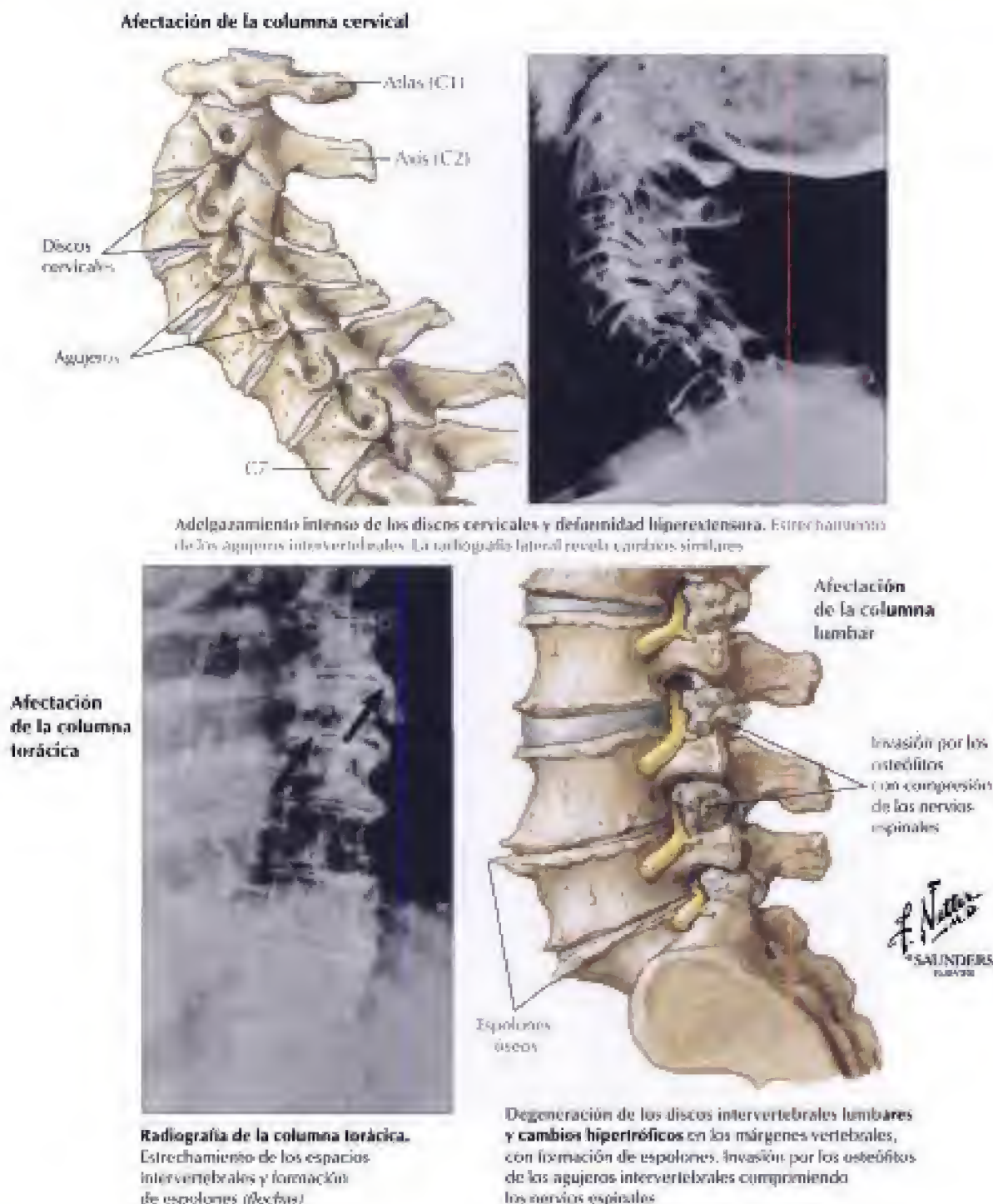
La **artritis tuberculosa** se caracteriza por una reacción granulomatosa y sigue un curso crónico primario. Es una consecuencia de la diseminación hematológica de los organismos, por lo general durante las fases iniciales o tardías de la fase II de la tuberculosis (tuberculosis posprimaria inicial o final). La infección suele afectar a una sola articulación, más frecuentemente a la columna vertebral, la cadera, la rodilla, el codo o el tobillo. La aparición de los síntomas es insidiosa; los espasmos musculares locales frecuentes por la no-

che pueden ser el primer signo de la enfermedad. La marcha puede ser un problema si la columna vertebral está afectada (**enfermedad de Pott**). Los cambios radiográficos y la prueba cutánea de la tuberculina intensamente positiva son útiles para establecer el diagnóstico. La prueba diagnóstica la proporciona la biopsia tisular y la demostración de los bacilos ácido-alcohol resistentes en la inflamación granulomatosa, así como por cultivo o técnicas de amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

**FIGURA 11-10 ARTROSIS**

La **artrosis** es la enfermedad articular degenerativa más habitual y suele causar discapacidades físicas en las personas de más de 63 años de edad. Los cambios iniciales, que se manifiestan a los 20 años de edad en el 4% de la población, aumentan de forma regular hasta afectar a más del 85% de las personas a los 75 años de edad. Se cree que la artrosis primaria es el resultado de defectos intrínsecos del cartilago. La artrosis secundaria se produce por trastornos como malformaciones, traumatismos y enfermedades metabólicas con o sin depósitos cristalinos. Varios factores patógenicamente

importantes pueden contribuir al desarrollo de la artrosis: fuerzas mecánicas anormales sobre el cartilago (aumento de la unidad de carga), disminución del contenido acuoso del cartilago (disminución de la resistencia), aumento de la rigidez de hueso subcartilaginoso y anomalías bioquímicas como la reducción de proteoglicanos y el acortamiento de los glucosaminoglicanos. Estos últimos reducen el contenido acuoso del cartilago y favorecen su unión con fibras colágenas. Los factores genéticos pueden potenciar las mutaciones del gen del colágeno tipo II.

**FIGURA 11-11 ARTROSIS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los signos y síntomas de la **artrosis**, es decir, rigidez y dolor matutinos, sonidos de fricción (**crepitus**), dolor a la palpación y tumefacción de las partes blandas que recubren las articulaciones, se desarrollan de manera gradual, más frecuentemente en rodillas, caderas, columna vertebral lumbar y cervical y articulaciones de los dedos, conduciendo por último a la contractura muscular y al compromiso de la movilidad articular. Los hallazgos microscópicos iniciales son la pérdida de la tinción metacromática del cartilago (pérdida de proteoglicanos), pérdida de condrocitos, hipertrofia relativa y agrupamiento de los condrocitos residuales y formación de fibrillas y fisuras en

la superficie del cartilago. La formación de fibrillas favorece la infiltración por el líquido sinovial con mayor daño enzimático, inflamación y destrucción cartilaginosa. El tejido de granulación y la fibrosis substituyen al cartilago, y las erosiones dan como resultado superficies óseas abiertas. La formación reactiva de hueso nuevo (**osteófitos**) y las adherencias fibrosas en las zonas marginales limitan el movimiento. Las áreas circunscritas de destrucción con fragmentos de cartilago, hueso desvitalizado y líquido sinovial pueden ampliarse hasta el hueso adyacente, formando quistes subcondrales repletos de desechos.

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Hidden page

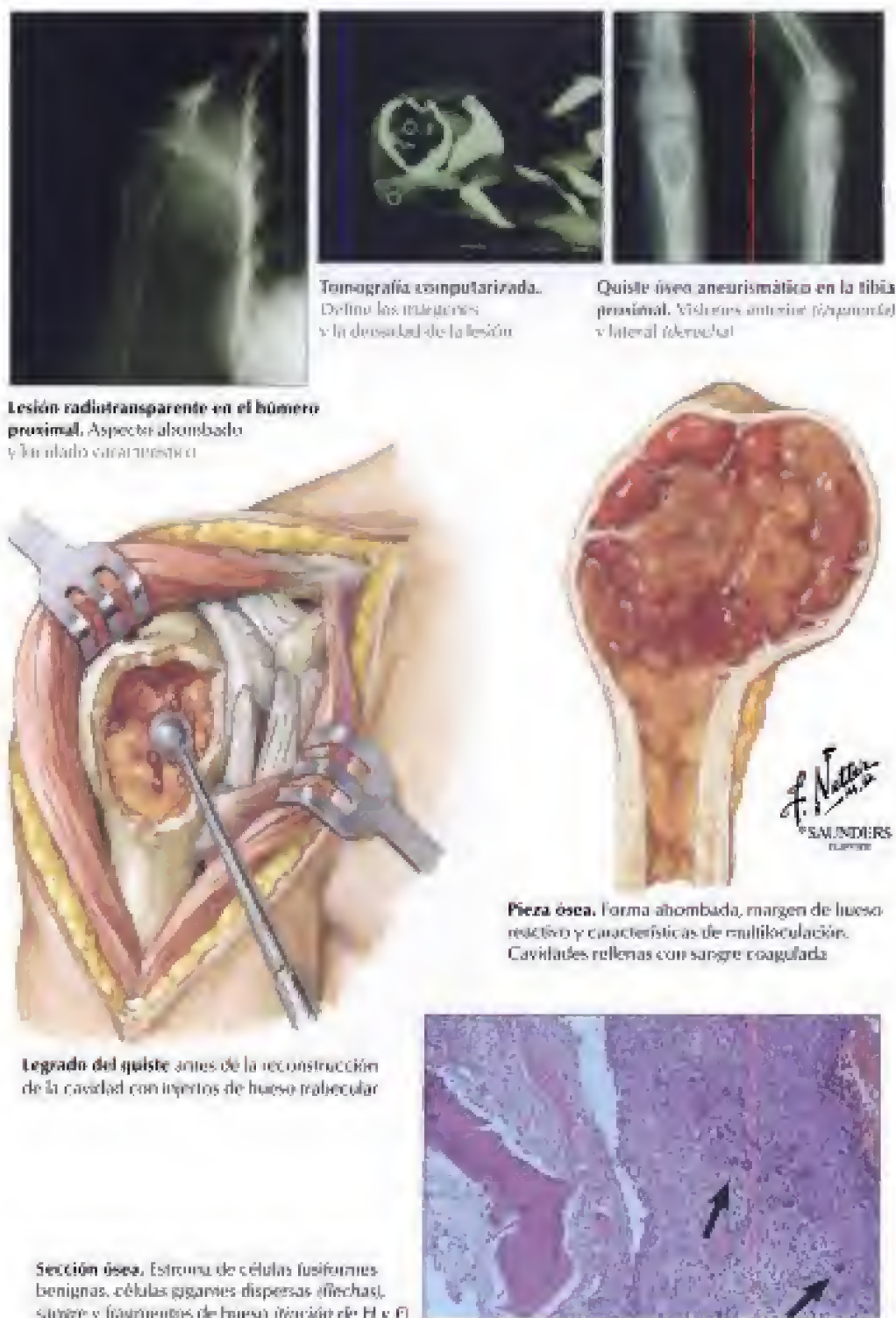


FIGURA 11-17 QUISTES ÓSEOS ANEURISMÁTICOS

Los **quistes óseos aneurismáticos** (QOA) no son una neoplasia real sino una lesión reactiva similar a un tumor que se origina, sugierentemente, de un traumatismo previo o de una degeneración de otra enfermedad subyacente (p. ej., osteoblastomas, ID, TCC, etc.). Desde el punto de vista macroscópico, los QOA son masas circunscritas de tejido esponjoso hemorrágico, con septos fibrosos, que adelgazan la cortical del hueso y protruyen a través del periostio. Parte del hueso puede ser reemplazado por tejido de granulación con células gigantes multinucleadas microscópicas y formación de

osteóide óseo. Aunque las lesiones, por lo general, aumentan de tamaño rápidamente, hay tipos de QOA de crecimiento lento que deben distinguirse del osteosarcoma telangiectásico maligno y del tumor de células gigantes de los huesos. La gammagrafía ósea y la densitometría computarizada pueden ayudar en el diagnóstico diferencial; sin embargo, la biopsia y el estudio anatómopatológico son necesarios para confirmar los QOA. El legrado local con injerto de hueso trabecular es el tratamiento de elección. Véase la tabla 11-3.

TABLA 11-3. LESIONES TUMORALES PRIMARIAS BENIGNAS DEL SISTEMA ESQUELÉTICO Y DE LAS ARTICULACIONES

Tipo de lesión	Edades	Localización habitual	Características macroscópicas
Fibroma no osificante (defecto fibroso de la cortical)	Niños	Metáfisis, huesos largos (tibia, peroné)	Lesión cortical excéntrica con márgenes esclerosados bien delimitados
Quiste óseo solitario	Niños, adolescentes	Húmero, fémur (adyacente a la placa de crecimiento)	Lesión epifisiaria bien delimitada
Quiste óseo aneurismático	Niños, adultos, jóvenes	Huesos largos, vértebras (esencialmente en cualquier localización)	Quiste que se extiende rápidamente (traumatismo anterior?)
Displasia fibrosa (monostótica o polistótica)	Adolescentes, adultos jóvenes	Huesos largos	Transparencias diafisarias («burbujas de jabón»)
Osteoma (elbúrneo) (probablemente no una neoplasia real)	Adultos	Cráneo, tibia	Masa sólida exofítica
Osteoma osteoide	Niños, adultos, jóvenes	Huesos tubulares, extremidad inferior	Corteza diafisaria («nido»)
Osteoblastoma	Niños, adultos, jóvenes	Vértebras, apófisis transversas	Similar al osteoma osteoide («nido»)
Osteocondroma (exostosis)	Adultos, jóvenes	Huesos largos	Exostosis óseas con revestimiento cartilaginoso
Condroma (encondroma)	Adultos	Huesos tubulares del metacarpo y falanges	Lesión intraósea solitaria, bien circunscrita
Condroblastoma	Niños, adultos, jóvenes	Huesos largos, fémur, tibia, húmero	Epifisis, lesión paraarticular bien circunscrita
Fibroma condromixoide	Niños, adultos, jóvenes	Fémur, tibia	Defecto de transparencia excéntrica, borde esclerótico delicado
Condromatosis sinovial (autolimitada)	Adultos jóvenes (varones)	Grandes articulaciones	Nódulos de cartilago hialino y cuerpos flotando libremente
Sinovitis xantocelular pigmentada	Adultos jóvenes	Rodilla, cadera, tobillo, pie, dedos	Proliferación de células del revestimiento sinovial, con depósitos de hemosiderina

TABLA 11-4. LESIONES TUMORALES PRIMARIAS MALIGNAS DEL SISTEMA ESQUELÉTICO Y DE LAS ARTICULACIONES

Tipo de lesión	Edades	Localización habitual	Características macroscópicas
Sarcoma osteogénico (osteosarcoma)	Adolescentes, niños	Fémur, tibia, peroné, etc.	Destrucción ósea irregular, nuevo hueso perióstico reactivo (v. texto para las variantes)
Condrosarcoma	Adultos (cuarta a sexta décadas de la vida)	Pelvis, hombro, fémur proximal, costillas	A menudo lesión destructiva voluminosa con calcificación o formación de hueso (v. texto para las variantes)
Tumor de células gigantes (localmente agresivo, potencialmente maligno)	Adultos	Huesos largos, unión epimetáfisaria	Lesión lítica de crecimiento lento con reacción perióstica circunscrita y dolorosa
Sarcoma de Ewing	Niños, adolescentes	Huesos largos, diáfisis central y metáfisis de húmero, fémur, tibia	Lesión lítica en la médula y la cortical interna, reacción perióstica
Sarcoma sinovial	Adolescentes, adultos jóvenes	En la proximidad de las articulaciones, 10% intraarticular	Tumor de partes blandas asociado a tendones, bursas, cápsula articular

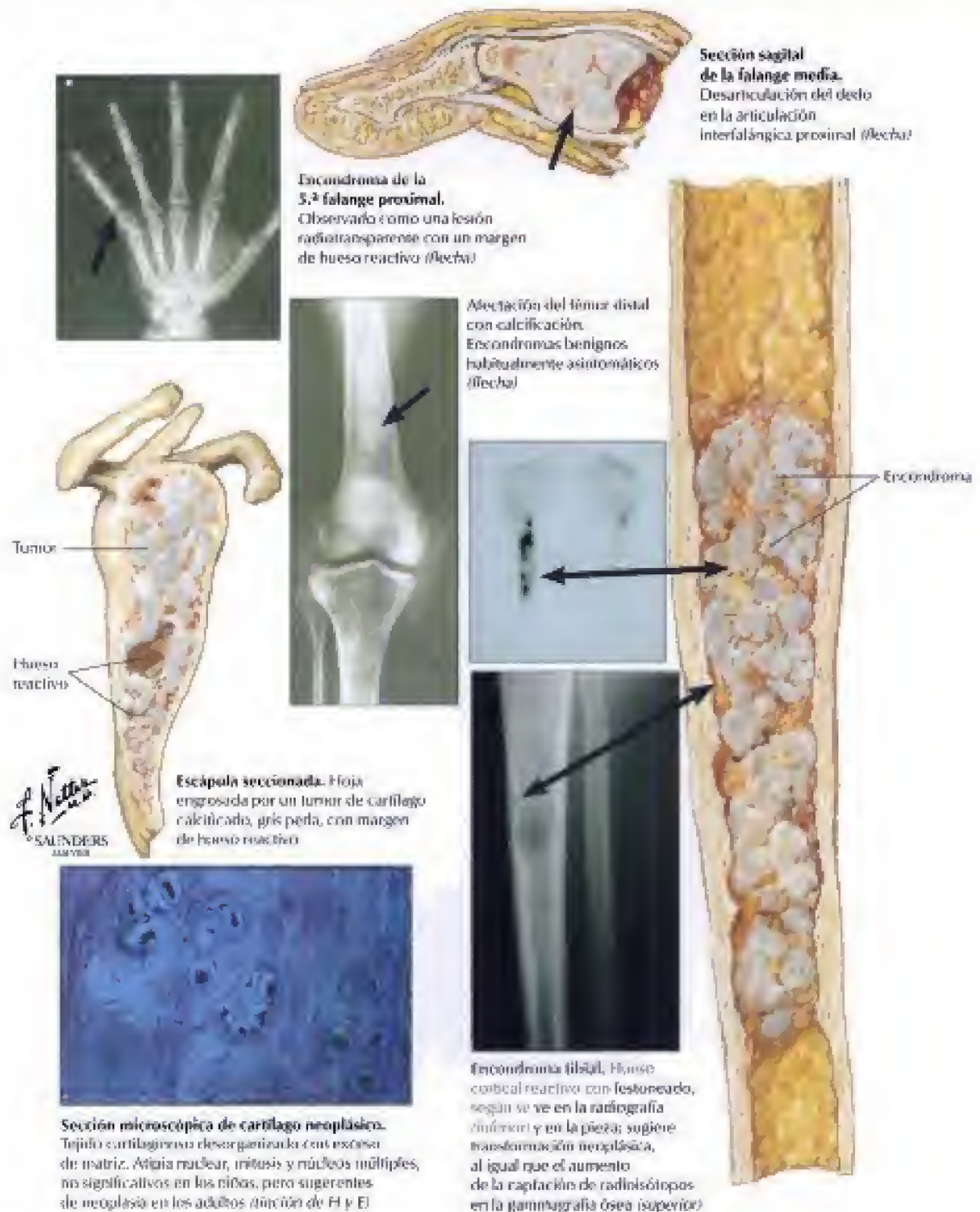


FIGURA 11-18 ENCONDROMA

El **encondroma** (EC) es un tumor benigno intraóseo de cartilago bien diferenciado que se presenta sobre todo en adultos y adolescentes. Afecta más a menudo a los huesos tubulares pequeños de las manos y de los pies, pero se puede desarrollar en cualquier región del esqueleto. La monoclonalidad de los condrocitos en el EC sugiere una neoplasia benigna. El EC puede presentarse de forma múltiple (encondromatosis, **enfermedad de Ollier**); rara vez se transforma en un condrosarcoma secundario (CS). El EC es por lo general asintomático excepto por ciertas sensaciones dolorosas episódicas.

Las radiografías muestran, de forma incidental, lesiones radiotransparentes bien definidas, con márgenes óseos ligeramente pronunciados y a veces calcificación. La microscopía revela un cartilago bien diferenciado y con cierto grado de desorganización, con calcificación puntiforme. Las lesiones de mayor tamaño pueden sufrir degeneración sarcomatosa. El pronóstico de los EC pequeños benignos es bueno y se puede hacer un seguimiento de las lesiones sin intervención. La intervención quirúrgica se sugiere por razones mecánicas o cuando surge la sospecha de neoplasia. Véase la tabla 11-3.

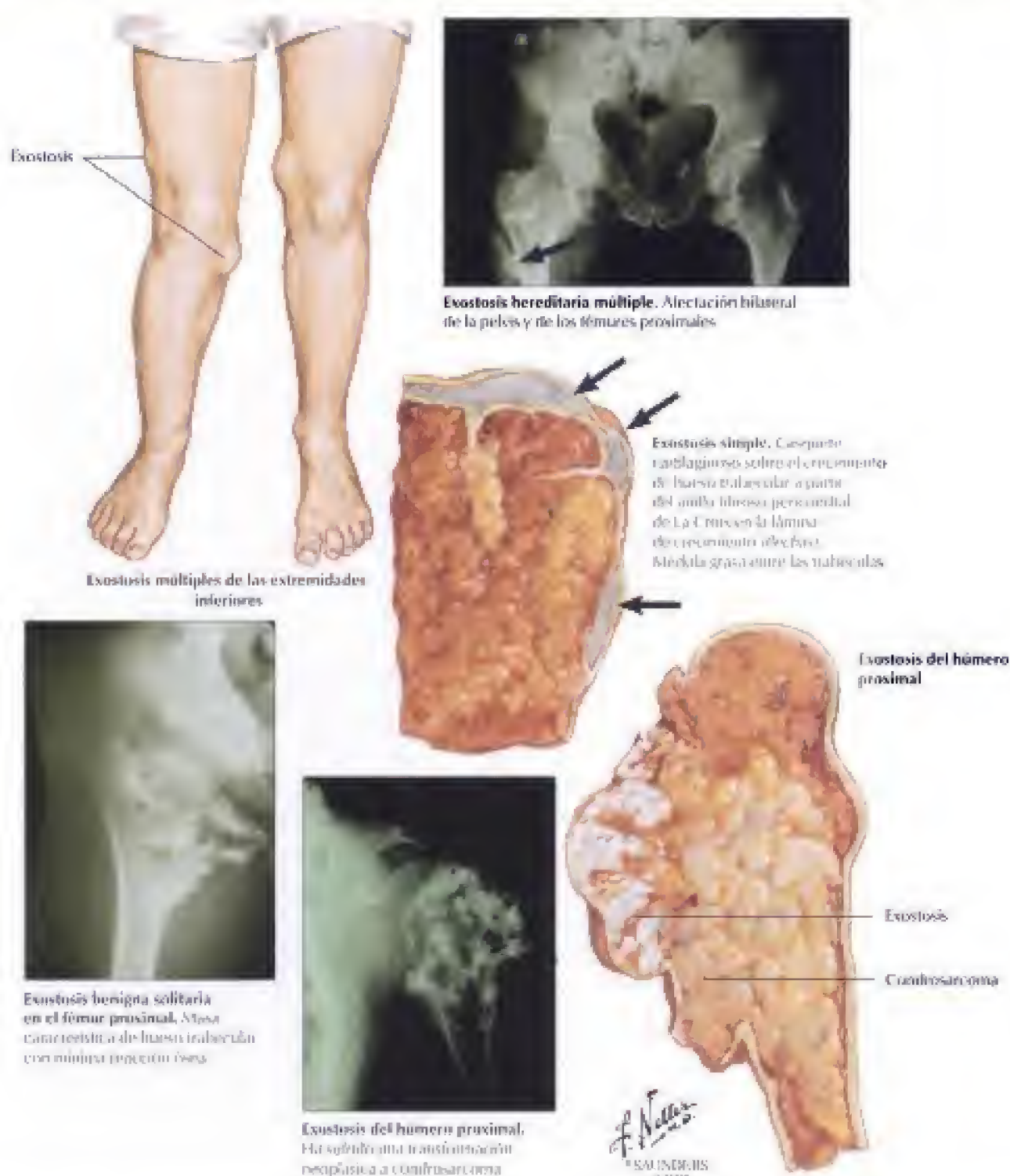


FIGURA 11-19 OSTEOCONDROMA

El **osteochondroma** (exostosis osteocartilaginosas), que constituye aproximadamente un tercio de los tumores óseos benignos, no es un tumor como tal sino más bien el desarrollo de displasia de la banda de crecimiento. El osteochondroma se presenta como una excrescencia metafisaria, lobulada y solitaria, polistótica o, rara vez, como un trastorno familiar (**exostosis hereditaria múltiple**), y consiste en hueso trabecular maduro con una cápsula cartilaginosa. Las localizaciones habituales son el fémur proximal y distal, el húmero y la tibia proximales, la pelvis y la escápula. Los cambios radiográficos y macroscópicos son característicos. Las lesiones de crecimiento rápido en los adultos pueden indicar un alto riesgo de transformación neoplásica en un condrosarcoma secundario. Hay que diferenciar estas lesiones del osteosarcoma paraosteico. El pronóstico de una exostosis solitaria es excelente, con aproximadamente el 5% de recidivas tras la extirpación quirúrgica. Véase la tabla 11-3.

mero y la tibia proximales, la pelvis y la escápula. Los cambios radiográficos y macroscópicos son característicos. Las lesiones de crecimiento rápido en los adultos pueden indicar un alto riesgo de transformación neoplásica en un condrosarcoma secundario. Hay que diferenciar estas lesiones del osteosarcoma paraosteico. El pronóstico de una exostosis solitaria es excelente, con aproximadamente el 5% de recidivas tras la extirpación quirúrgica. Véase la tabla 11-3.

Radiografía anteroposterior. Tumor de células gigantes de la epífisis y de la metáfisis del fémur distal que se extiende hasta la lámina subcondral, pero sin penetrar en ésta.



Visión radiográfica lateral. Lesión radiotransparente que protruye posteriormente en la fosa poplítea.



Tomografía computarizada, fémur derecho. Marcada erosión endosteica por lesión intraósea.

Angiografía. Vascularización intensa del área tumoral (flecha).



Fractura patológica causada por tumor de células gigantes en el fémur distal.



Fémur distal seccionado. Tejido carneo hemorrágico con áreas fibrosas densas más claras, pequeños quistes y coágulos sanguíneos y un margen delgado de hueso reactivo con triángulo de Codman (flecha). El tumor ha infiltrado las partes blandas.



Visión de los condilos femorales. Tumor apreciable en zonas a través de la delgada lámina subcondral y del cartilago articular; también en la hendidura intercondilea, cubierto por membrana sinovial.



F. Netter
© SALINGER
NEW YORK

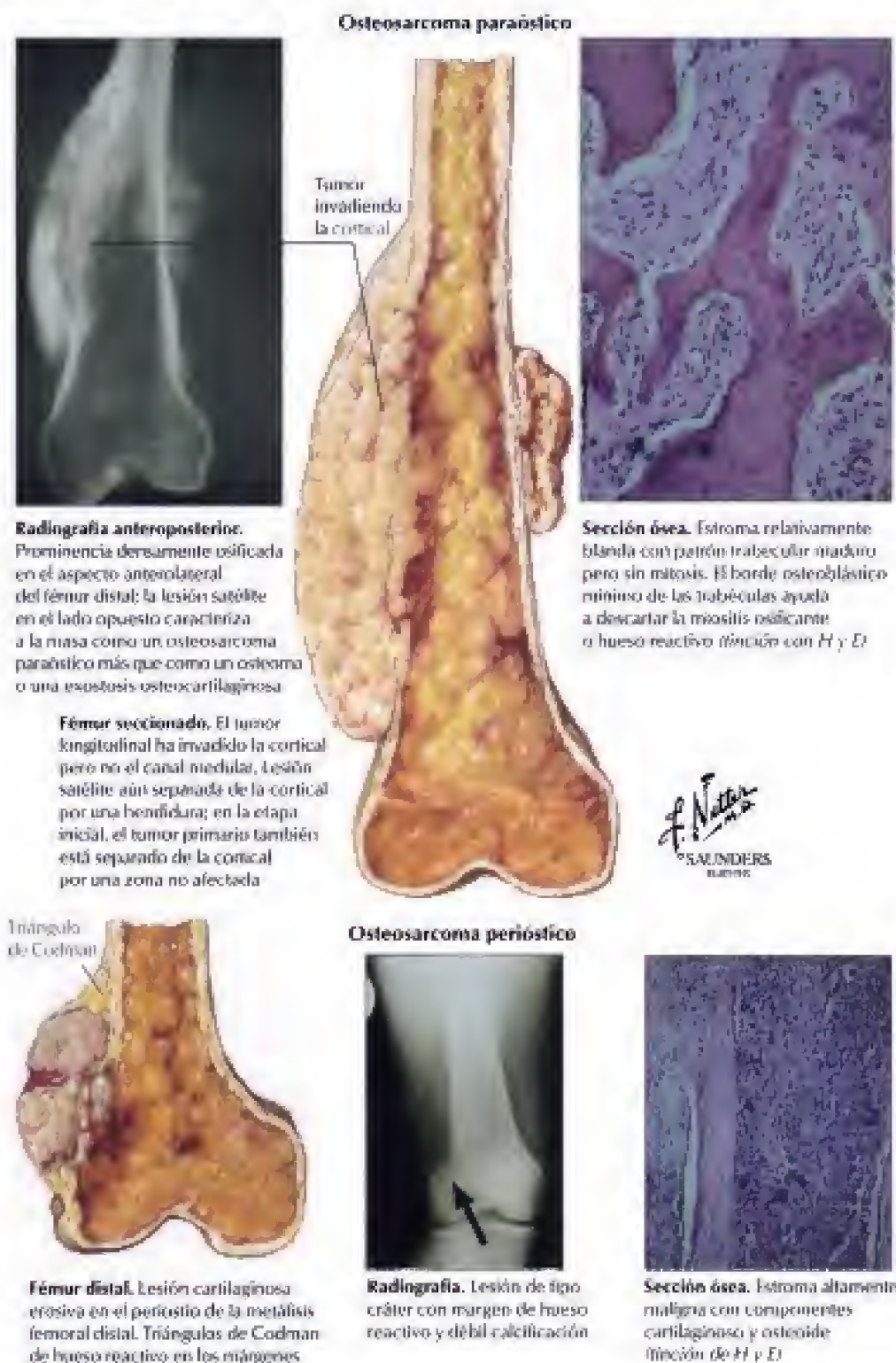
Sección ósea. Estroma de células fusiformes con citoplasma y núcleos pálidos a la tinción, numerosas células multinucleadas gigantes, canales vasculares y sangre extravasada (tinción de H y E).



FIGURA 11-20 TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES

El tumor de células gigantes del hueso (osteoclastoma) se presenta con mayor frecuencia entre los 20 y 40 años de edad. Típicamente, la lesión se localiza en la unión epimetáfisaria de los huesos largos como el fémur, la tibia, el húmero, el radio y el peroné, presentándose como una lesión lítica de crecimiento lento que causa un dolor intraóseo persistente, derrames reactivos y fracturas ocasionales. Las radiografías revelan grandes lesiones radiotransparentes con formación de hueso reactivo circundante, adelgazamiento de la cortical, trabeculación y separación ósea. Desde el punto de vista macroscópico, se presenta

como un tejido blando, friable, rojo maronáceo que recuerda a una esponja hemorrágica. Puede haber áreas de cavitación aneurismática. Microscópicamente, muestran una proliferación de células mixtas con células mononucleares de la estroma y células gigantes (osteoclasticas) multinucleadas en una estroma notablemente vascularizada y hemorragias focales. Hasta el 10% (por lo general los tumores resecados de forma incompleta) metastatizan; el componente neoplásico son las células mononucleares de la estroma. El tratamiento únicamente por legrado produce un 30% de recidivas. Véase la tabla 11-3.

**FIGURA 11-21 OSTEOSARCOMA**

El **osteosarcoma** (sarcoma osteogénico) (OS) es el tumor óseo maligno más habitual; se presenta en sus formas intraósea, cortical o yuxtacortical paraóística, generalmente durante la segunda década de la vida. Las localizaciones más frecuentes (75%) son las áreas metafisarias adyacentes a la rodilla o al hombro (p. ej., tibia, peroné, húmero), a las manos, a los pies, al cráneo y a las mandíbulas. Las radiografías muestran lesiones líticas u osteoblásticas localizadas con bordes borrosos y formación de hueso reactivo subperióstico prominente (**triángulo de Codman**). La superficie de corte depende de la

variante histológica del tumor; es blando blanquecino o duro óseo, pseudopástico con necrosis o hemorragias focales, e invade libremente las partes blandas adyacentes. El OS paraóístico puede recordar a las exostosis con componentes de tejido fibroso u óseo bien diferenciados. Las variantes histológicas incluyen los grados de diferenciación de las áreas condroblásticas o los componentes de las células gigantes y claramente las formas fibroblásticas o telangiectásicas. El OS metastatiza con rapidez en los pulmones y en la pleura y, con menor frecuencia, en otros órganos. Véase la tabla 11-4.

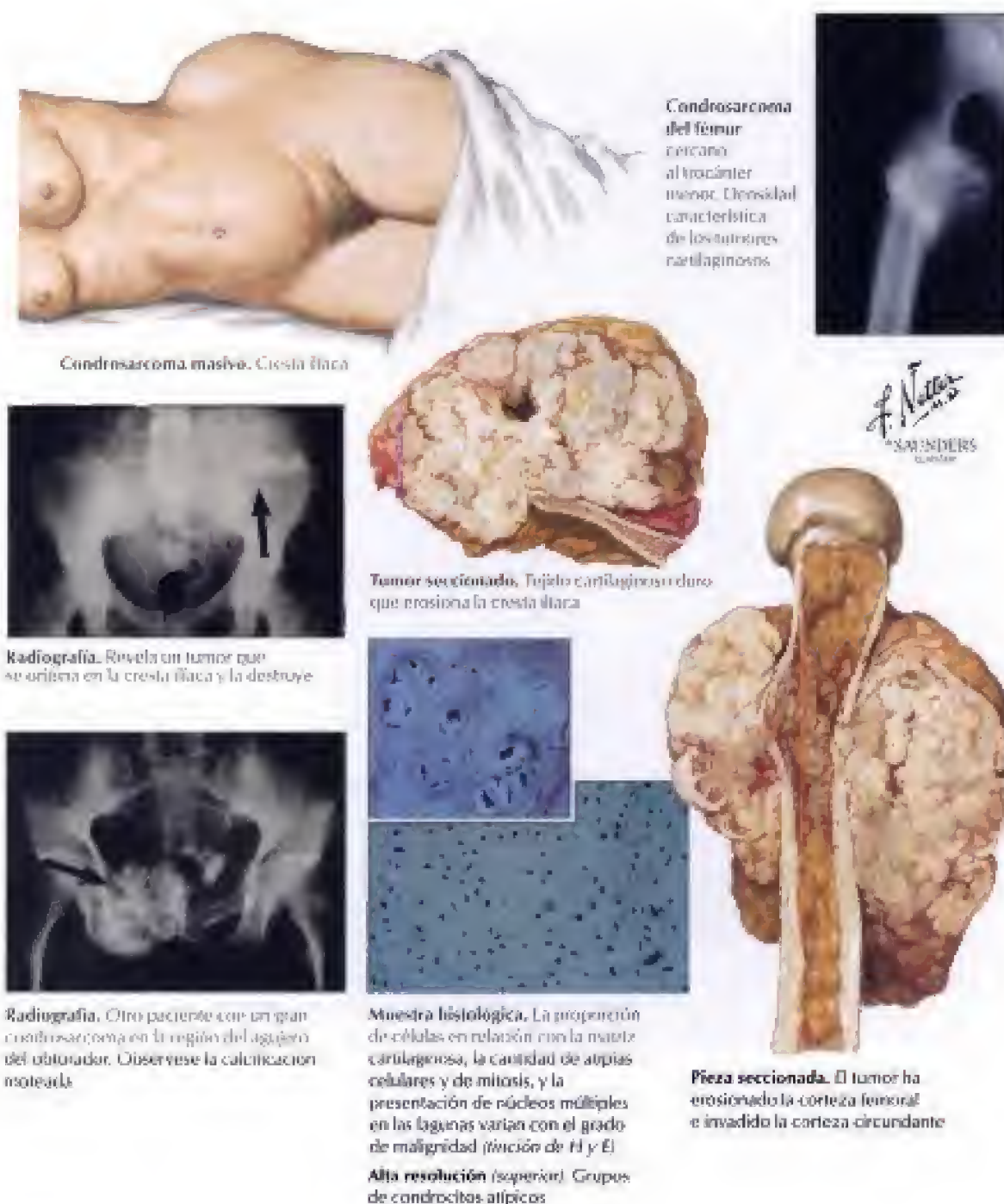


FIGURA 11-22 CONDROSARCOMA

El **condrosarcoma** (CS) se origina en restos de cartilago o en EC preexistentes. Hay diversas variantes macroscópicas: central, yuxtacortical y periférica (esta última se origina fuera del hueso). El CS se presenta en personas mayores con un pico en la sexta década de la vida, habitualmente en las partes centrales del esqueleto como los hombros, la pelvis, el fémur proximal y las costillas. Las imágenes radiográficas muestran una lesión osteodestructiva abulada con un patrón característico de calcificación («sal y pimienta» o «glomitos de maíz»). Las lesiones macroscópicas muestran una super-

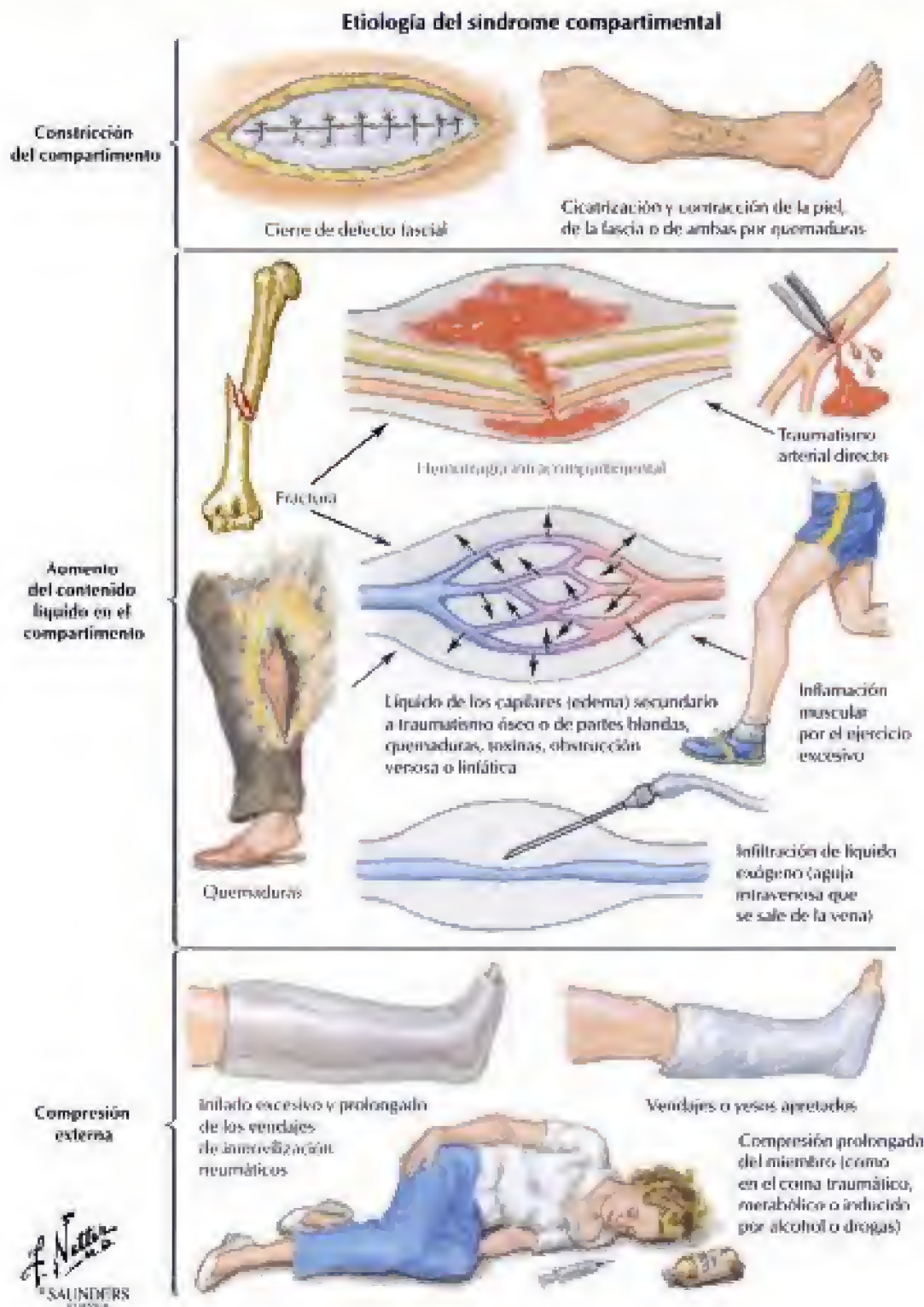
ficie de corte blanca, reluciente y blanquecina, en ocasiones lobulada y con calcificaciones focales. Las presentaciones histológicas van desde tumores cartilagineos bien diferenciados hasta formas mesenquimales e indiferenciadas. Los CS bien diferenciados pueden ser difíciles de distinguir de un EC. Los criterios de malignidad son la agrupación y el polimorfismo de los condrocitos, sus atipias nucleares, sus células multinucleadas y sus mitosis ocasionales. Los CS metastatizan preferentemente en los pulmones. Véase la tabla 11-4.



FIGURA 11-23 SARCOMA DE ÉWING

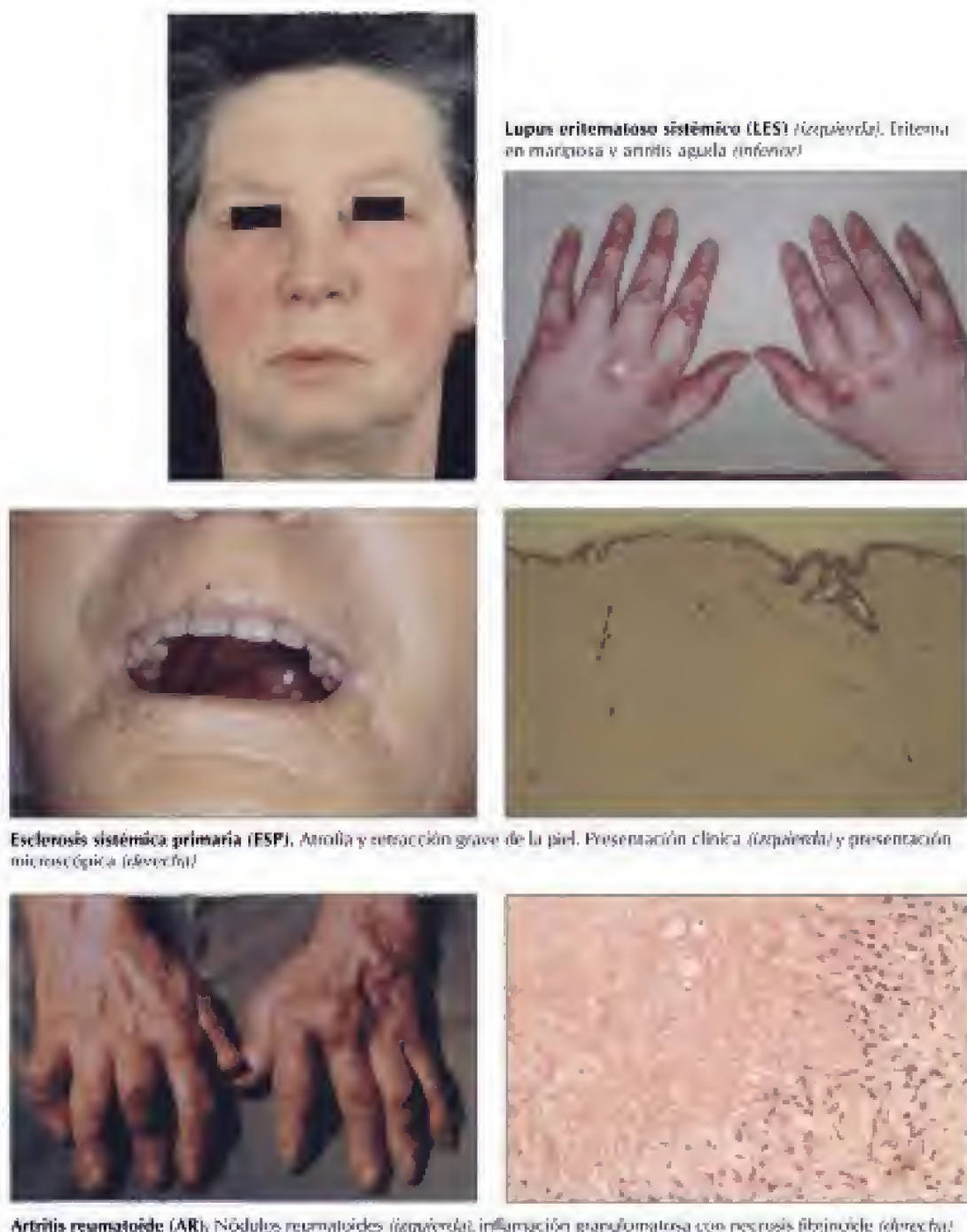
El **sarcoma de Ewing (SE)** es, después del OS, el segundo tumor óseo más común en los niños; es responsable de aproximadamente el 5% de todos los tumores óseos y tiene un pico de incidencia en la segunda década de la vida. Aunque su histogénesis permanece desconocida, las mutaciones genéticas frecuentes ($t(11;22)(p13;q12)$) sugieren una relación de las células malignas del SE con las células neuroectodérmicas primitivas. A diferencia de otros tumores óseos, el SE se presenta con frecuencia con fiebre y dolor, simulando una enfermedad inflamatoria. El diagnóstico se confirma por biopsia e investigación

microscópica. Los característicos tumores densos de células pequeñas deben diferenciarse de los tumores celulares como el neuroblastoma y el linfoma maligno. Las localizaciones más frecuentes son los huesos largos, como la diáfisis del húmero, la tibia y el fémur. Desde el punto de vista macroscópico, el tumor aparece en forma de masas osteolíticas, blandas y de color blanco grisáceo, con hemorragia focal, que pueden penetrar en el periostio e invadir las partes blandas adyacentes. El SE metastatiza por lo general en pulmones, cerebro y en otras localizaciones óseas como el cráneo. Véase la tabla 11-4.

**FIGURA 11-24 SÍNDROME COMPARTIMENTAL**

El síndrome compartimental (SC) se produce por el aumento de presión en uno o más compartimentos (osteofasciales). El aumento sostenido de la presión tisular por el edema local reduce la perfusión capilar por debajo del nivel necesario para mantener la viabilidad del tejido; el daño irreversible del músculo y del nervio se produce a las pocas horas. El sepultamiento parcial, el traumatismo, las quemaduras o el ejercicio pueden causar un SC. Los mecanismos patogénéticos son el aumento de la acumulación de líquidos, la disminución de volumen tisular (constricción compartimental) y la restricción del

volumen de expansión secundaria a la compresión externa (p. ej., vendajes enyesados). En los pacientes conscientes, el dolor no es proporcional a la lesión evidente y aumenta con el estiramiento pasivo de los músculos. Se puede producir pérdida de sensación de los nervios que recorren los compartimentos afectados. Los cambios microscópicos son edema intenso de las partes blandas con regeneración progresiva y necrosis, hemorragia y, en los casos tardíos, tejido de granulación y fibrosis que se desarrollan lentamente. Hay un alto riesgo de sobreinfección y de septicemia secundaria.



Lupus eritematoso sistémico (LES) (izquierda). Eritema en mariposa y artritis aguda (inferior)

Esclerosis sistémica primaria (ESP). Atrofia y retracción grave de la piel. Presentación clínica (izquierda) y presentación microscópica (derecha)

Artritis reumatoide (AR). Nódulos reumatoides (izquierda), inflamación granulomatosa con necrosis fibrinóide (derecha)

FIGURA 11-25 ENFERMEDADES COLAGENOVASCULARES

Las **enfermedades colagenovasculares (ECV)** son un grupo de trastornos autoinmunitarios sistémicos con signos y síntomas sobrepujados que afectan a diversos sistemas orgánicos (p. ej., piel, riñones, pulmones). Entre las ECV se incluyen el **lupus eritematoso sistémico**, la **AR**, la **esclerosis sistémica prima-**

ria, la **dermatomiositis**, la **polimiositis** y ciertos «síndromes de solapamiento» (tabla 11-5). Aunque las etiologías de las ECV son desconocidas, la patogenia se caracteriza por diversas reacciones autoinmunitarias con demostración de los respectivos autoanticuerpos, de los complejos inmunitarios circulantes o

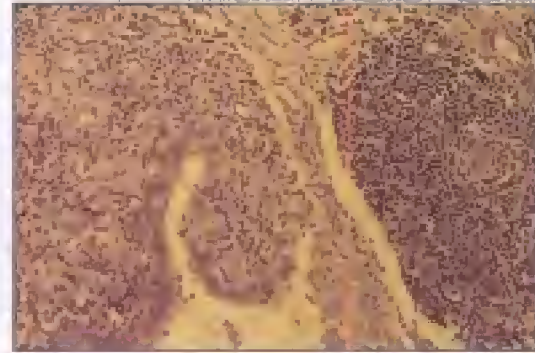
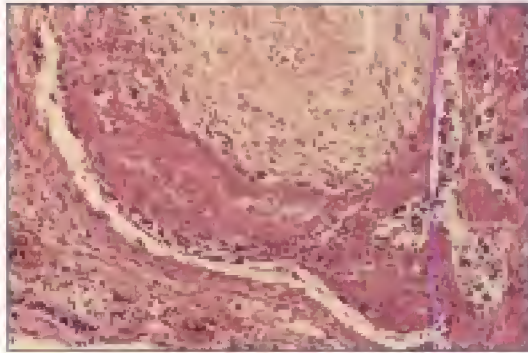
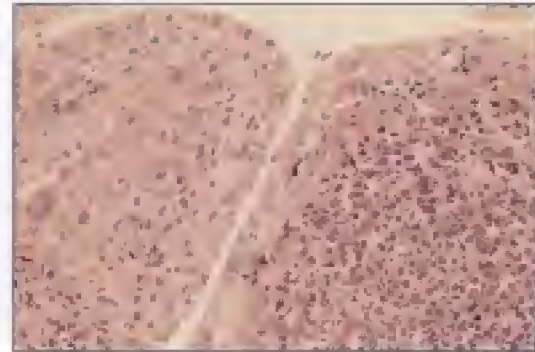
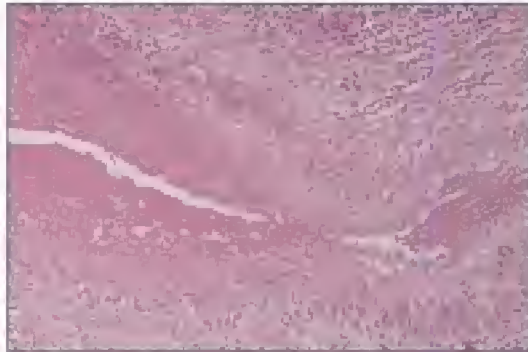
Microscopía de la AR. Sinovitis aguda (*izquierda*) y tenosinovitis crónica (*derecha*)Microscopía del lupus eritematoso sistémico. Artritis/sinovitis aguda (*izquierda*) y crónica (*derecha*)

TABLA 11-5. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES REPRESENTANTES DE LAS ENFERMEDADES COLAGÉNOVASCULARES

Síndrome	Autoinmunidad*	Características**
Lupus eritematoso sistémico	Autoanticuerpos contra ADN bc, ADN no desnaturalizado, heparinas y complejos de heparinas, linfocitos T, AN y anomalías de las citorinas, complejos inmunitarios circulantes	Exantemas, artritis/artralgia, glomerulonefritis, proteinuria, trombocitopenia, anemia hemolítica, derrames pleurales, fibrosis pulmonar, pericarditis, endocarditis, psicosis, convulsiones Vasculitis y trombosis
Esclerosis sistémica primaria	Autoanticuerpos contra pequeñas proteínas de ARN (SS-A/Ro), topoisomerasa I (Scl-70), proteína ARN 45K (SS-B/La)	Característica: escleroderma, síndrome de Raynaud , arteritis proliferativa y fibrosis, malformaciones capilares como telangiectasias y hemorragias; esfíngico y tracto GI inferior: fibrosis y atrofia muscular con problemas de la motilidad y distalgia; neumonitis intersticial, enfermedad de los pulmones que se ensagena , hemorragia pulmonar; corazón: dilatación ventricular y de la conducción; vasculitis renal e hipertensión
Polimiositis, dermatomiositis	Síntesis del ARN: (α-1, PL-7); complejos de proteínas (PM-Scl)	Debilidad muscular; necrosis segmentaria de los miofibrillos con infiltrado inflamatorio; fiebre, mioglobinuria, exantema cutáneo, eritema de las manos (nódulos), neumonitis intersticial, aproximadamente el 25% se asocia a neoplasias
Artritis reumatoide	ADN no desnaturalizado Factor reumatoide, CIC, antiqueratina, anticuerpo anticolágeno, «activación» de los linfocitos T	Sinovitis con recaídas crónicas, artritis, pequeñas articulaciones de las manos, tenosinovitis simétrica, nódulos reumáticos de partes blandas, pleuritis, pericarditis, vasculitis, neumonitis intersticial, bronquiolitis obliterante, polineuritis, mononeuritis, síndrome de Felty

* Sólo anticuerpos selectivos.

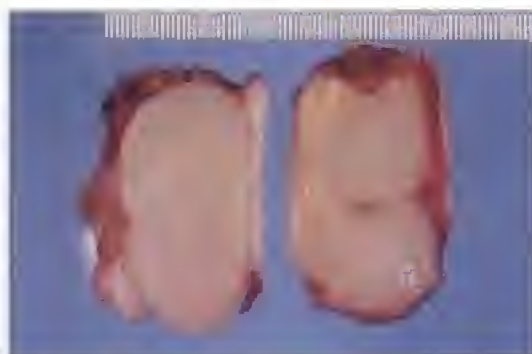
** Véase texto para más información adicional.

bc, bicatenario; CIC, complejo inmunitario; Lf, linfocitos; PL, polirribonucleoproteína; PM, monosacárido.

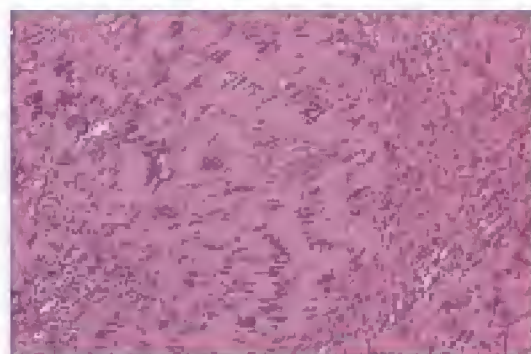
FIGURA 11-25 ENFERMEDADES COLAGÉNOVASCULARES (CONTINUACIÓN)

de ambos. Las características anatomopatológicas esenciales en todas las ECV son la infiltración inflamatoria crónica (linfoplasmocelular) del tejido conjuntivo, el edema, la necrosis fibrinoide, la vasculitis y la fibrosis progresiva.

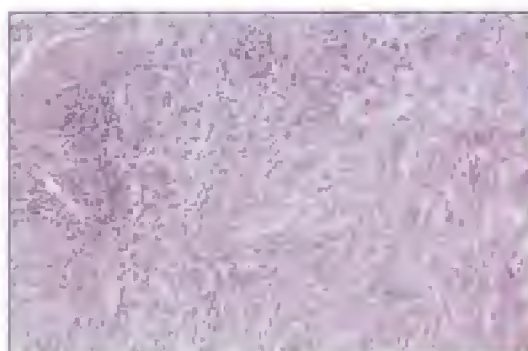
La extensión y composición de estas características varía entre las diferentes ECV y con su tipo de reacción autoinmunitaria (autoanticuerpos, complejos inmunitarios circulantes, reacción inmunitaria de los linfocitos T).



Neurofibroma subcutáneo. Aspecto macroscópico



Neurofibroma subcutáneo. Aspecto microscópico

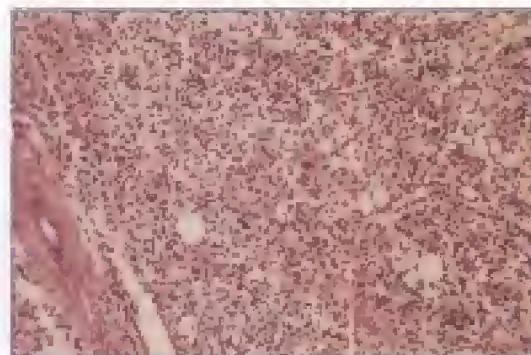


Fascitis nodular (es decir, pseudotumor). Sección microscópica.

FIGURA 11-26 TUMORES BENIGNOS DE LAS PARTES BLANDAS

Los tumores benignos de las partes blandas se pueden presentar a cualquier edad y se clasifican de acuerdo con el tejido del cual se originan: **fibromas**, **lipomas**, **radiumiomas**, **leiomiomas**, o combinaciones de éstos, y tumores compuestos con componentes tisulares adicionales (angiolipomas, histiocitomas fibrosos, neurofibromas, mielolipomas). Los **lipomas subcutáneos**, los tumores benignos más frecuentes, son masas amarillentas, bien circunscritas y de crecimiento lento con una histología indistinguible del tejido graso normal. Las lesiones fibrosas de tipo tumoral (fascitis nodular, fibroma-

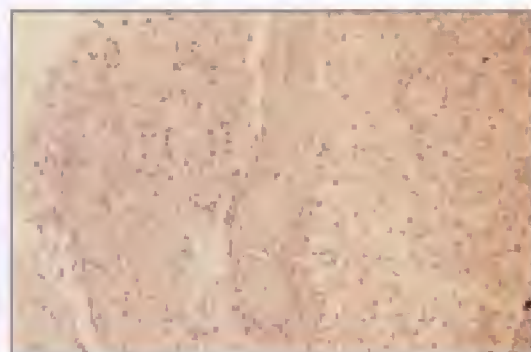
tosís) no se consideran tumores auténticos, aunque algunos pueden adoptar una conducta localmente agresiva. Los **histiocitomas fibrosos** son tumores dérmicos con bandas fibrosas que se entrecruzan y colecciones de histiocitos que contienen lípidos y hierro. Los **neurofibromas benignos** se presentan en la dermis y en parte en la submucosa del tracto alimentario. Pueden causar hemorragia u obstrucción leve. Los leiomiomas son comunes en el útero, pero también se encuentran en el tracto gastrointestinal o se originan en los vasos sanguíneos.



Liposarcoma del abdomen con lipoblastos adipocitos escasamente diferenciados: visión macroscópica (izquierda) y microscópica (derecha)



Histiocitoma fibroso maligno (HFM): visión macroscópica (izquierda) y microscópica (derecha)

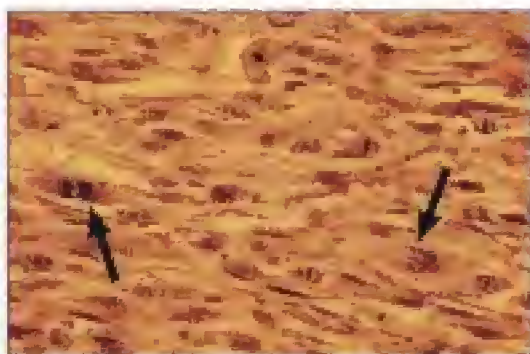


Neurofibrosarcoma de la mano: visión macroscópica (izquierda) y microscópica (derecha)

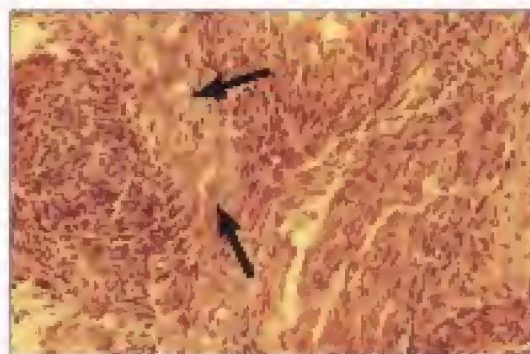
FIGURA 11-27 TUMORES MALIGNOS DE LAS PARTES BLANDAS

Los **sarcomas** se diseminan mediante metástasis hematógenas en vez de por los canales linfáticos. Se clasifican de acuerdo con el tejido del que derivan o de forma más descriptiva si su histogénesis no está clara. Entre sus variantes se incluyen los liposarcomas, fibrosarcomas, **histiocitoma fibroso maligno** (HFM), neurofibrosarcomas, rabdomiosarcomas, leiomiomas y sarcomas de partes blandas alveolares o sarcomas epitelioides. Los fibrosarcomas, que se originan por lo general en fascia, tendones, periostio o tejido cicatricial del muslo, la rodilla o el torso, no son neoplasias comunes, pero su primo pleomor-

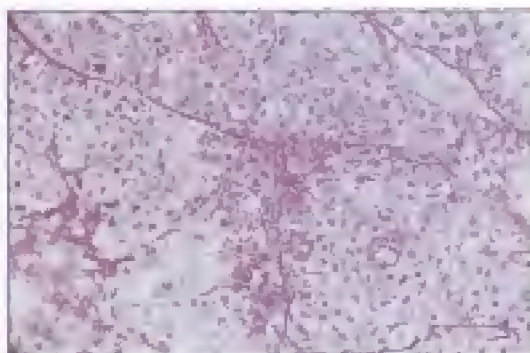
fo, el HFM, es el sarcoma de partes blandas más habitual. El HFM es un tumor altamente maligno de la fascia profunda, el músculo esquelético y el espacio retroperitoneal, que aparece con mayor frecuencia en pacientes entre 50 y 70 años. El fibrosarcoma postradiación se clasifica como un HFM. El pronóstico depende del grado de atipia y del pleomorfismo de sus células. Alrededor del 50% de los HFM metastatizan precozmente en los pulmones. Los liposarcomas se originan de forma preferente en los tejidos subcutáneos profundos de los muslos, el abdomen y el retroperitoneo de las personas mayores de 50 años.



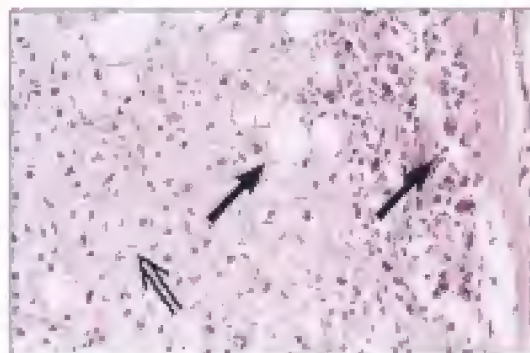
Rabdomiosarcoma. Visión microscópica que muestra células espiniformes atípicas con estructura transversal ocasional (flechas) y numerosas mitosis.



Sarcoma sinovial. Visión microscópica que muestra un patrón atípico histiocítico y células fibroblásticas y estructuras adenoideas (flechas).



Sarcoma alveolar de partes blandas. Visión microscópica que muestra grupos de células epitelioideas grandes y claras separadas por bandas fibrinosas finas.



Liposarcoma condromixóide. Visión microscópica que muestra una mezcla de lipoblastos atípicos (flechas) y diferenciación condroide (doble flecha).



Leiomiomasarcoma. Aspecto macroscópico del intestino comprimiendo la luz, infiltrando y destruyendo la pared intestinal (intestino intacto en la parte inferior de la imagen).

FIGURA 11-27 TUMORES MALIGNOS DE LAS PARTES BLANDAS (CONTINUACIÓN)

Existen diversas variantes morfológicas (p. ej., formas de células redondas, pleomorfas, mixoides, bien diferenciadas), algunas de las cuales muestran anomalías en las mutaciones cromosómicas de sus adipocitos. El **rabdomiosarcoma** es un tumor de niños y adultos jóvenes. Se cree que deriva del mesénquima primitivo o del tejido muscular embrionario y presenta un aspecto en correspondencia: rabdomiosarcoma embrionario, rabdomiosarcoma alveolar y rabdomiosarcoma pleomorfo. Las formas bien diferenciadas contienen

células hinchadas que recuerdan al músculo estriado. Los **leiomiomasarcomas** son tumores malignos del músculo liso, que se presentan más frecuentemente en el útero y en el tracto gastrointestinal. Los **neurofibrosarcomas** y los **sarcomas del neurolema** (schwannoma maligno) son tumores de los nervios periféricos, más habituales en los adultos. Los **sarcomas epitelioideas** y los **sarcomas alveolares de partes blandas** son tumores raros, muy malignos y de histogénesis incierta.

SISTEMA ENDOCRINO



El sistema endocrino consiste en un buen número de glándulas organizadas, grupos de células y células dispersas solitarias que controlan el equilibrio funcional de los órganos internos por medio de unos mensajeros químicos denominados *hormonas*. Las glándulas endocrinas organizadas son la hipófisis, la tiroides y la paratiroides, la corteza y la médula suprarrenal y el páncreas endocrino. Además, los órganos sexuales como el ovario y el testículo producen ciertas hormonas (v. caps. 7 y 8).

EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO

La función endocrina responde al control por retroalimentación. Dado que el sistema nervioso «supervisa» los órganos endocrinos, sobre todo el hipotálamo, es más apropiado hablar del **sistema neuroendocrino**. De hecho, casi todos los estímulos neuroendocrinos ejercen un control de retroalimentación; por tanto, podría hablarse, por ejemplo, de un **eje neuroendocrino-inmunológico**. Todas estas acciones y reacciones siguen un ritmo circadiano, controlado por la luz, que es el objeto de la ciencia de la **cronobiología**.

GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides, que responde con control de retroalimentación periférica al hipotálamo y a la hipófisis, es el órgano endocrino clave para controlar el metabolismo energético (catabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, estimulación de la síntesis de las proteínas). Actúa fundamentalmente por los efectos de dos hormonas, la **tiroxina (tetrayodotironina; T₄)** y la **triiodotironina (T₃)**, que se unen a los receptores en diversas células periféricas y estimulan sus actividades metabólicas. Estas hormonas están acopladas con la tiroglobulina y se almacenan en el coloide folicular. Las enzimas proteolíticas liberan T₄ y T₃ como hormonas activas disponibles en la periferia. Este proceso se acompaña morfológicamente por signos de activación folicular, como vacuolas de reabsorción paraepiteliales en el coloide, tumefacción epitelial (tamaño cuboidal) y proliferación (estratificación focal para formar **almohadillas de Sanderson** y papilas).

GLÁNDULAS PARATIROIDES

En la mayoría de las personas, se hallan cuatro glándulas paratiroides separadas, en íntima vecindad con la parte posterior de la glándula tiroides. Su hormona, la **hormona paratiroidea (PTH)**, controla el equilibrio cálcico del organismo y responde a mecanismos de retroalimentación independientes de la supervisión hipotalámico-hipofisaria. Un tercio de las glándulas paratiroides normales consiste en tejido graso y en equilibrio están las **células pálidas principales** productoras de PTH y las **células oxífilas** de color rosado. Cualquier incremento en el peso por encima de los 130 mg normales o la sustitución del tejido graso por células glan-

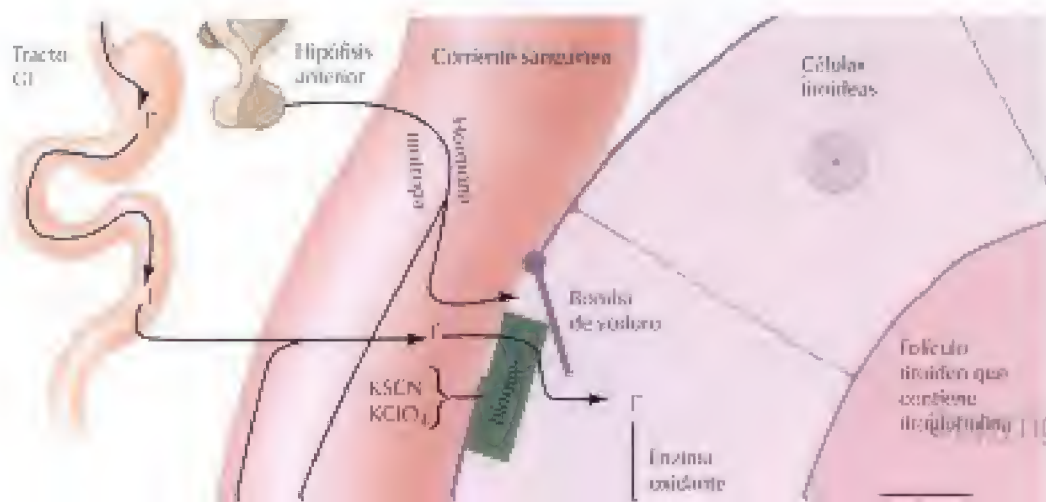
dulares indica una hiperplasia/hiperfunción. El hiperparatiroidismo independiente del control de retroalimentación (es decir, autónomo) suele estar causado por adenomas o carcinomas de la glándula. El hipoparatiroidismo (falta de PTH) es raro; por lo general es secundario a la resección quirúrgica de las glándulas en las tiroidectomías y provoca una grave hipocalcemia. Las formas familiares autosómicas recesivas del hipoparatiroidismo pueden, ocasionalmente, presentarse como parte de una deficiencia multiglandular o en combinación con un déficit inmunitario de los linfocitos T (p. ej., el **síndrome de DiGeorge**). El nivel de calcio sérico iónico representa el estímulo para la secreción de PTH. La PTH estabiliza el nivel sérico de calcio inhibiendo la reabsorción tubular renal del fosfato y la absorción de calcio/fosfato en el hueso, y aumentando la absorción de calcio en los intestinos.

CORTEZA SUPRARRENAL

La corteza suprarrenal está compuesta de tres zonas microscópicamente identificables, cada una de las cuales está destinada a la producción de diferentes hormonas: la **zona glomerular** (zona exterior), la **zona fasciculada** (zona intermedia) y la **zona reticular** (zona interna adyacente a la médula suprarrenal). Las dos últimas zonas responden al estímulo de la corticotropina hipofisaria, mientras que la **zona glomerular** funciona independientemente de ella. Esta zona produce la hormona **aldosterona** en respuesta a incrementos en los niveles de potasio y de angiotensina, o a descensos de los niveles de péptido natriurético atrial o de somatostatina. Las dos zonas internas producen glucocorticoides y andrógenos en respuesta a las corticotropinas. El aumento de la actividad funcional en cada una de las zonas se asocia a hiperplasia microscópica, adenoma o carcinoma; la disminución de la actividad funcional está relacionada con la atrofia (p. ej., en la malnutrición), con la necrosis (p. ej., en la septicemia, tuberculosis o infección vírica) o con la adrenaritis autoinmunitaria.

MÉDULA SUPRARRENAL

Los principales órganos del sistema neuroendocrino simpático son la médula suprarrenal y las colecciones de células neuroendocrinas menos compactas de los paraganglios, incluyendo el **glómeo carotídeo** y el **órgano de Zuckerkandl**. Todos ellos consisten en **células cromafines** (que tienen afinidad por las sales de cromo y se tiñen de oscuro con la oxidación), que producen las catecolaminas **adrenalina** y **noradrenalina**. Diversos tumores de las células cromafines productoras de catecolaminas, tales como el feocromocitoma y los paragangliomas, exageran las funciones fisiológicas de los órganos. Además, las células ganglionares de estas regiones pueden originar neuroblastomas. Aproximadamente el 10% de los feocromocitomas forman parte de un síndrome familiar denominado **neoplasia endocrina múltiple (NEM)**. Diversas formas de la NEM son enfermedades autosómicas dominantes



**Patología tiroidea en el hipertiroidismo con bocio difuso
(enfermedad de Graves)**

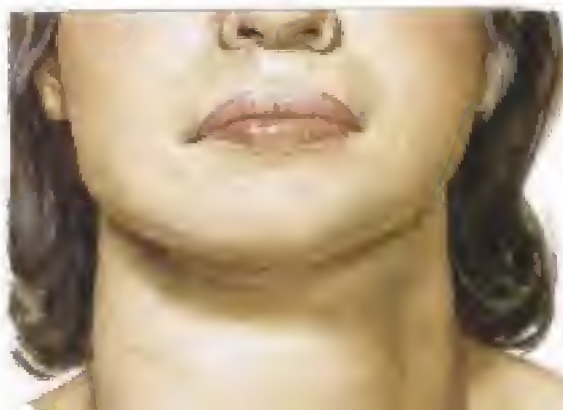




FIGURA 12-11 HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y MIXEDEMA

El **hipotiroidismo** se caracteriza por una reducción de la función fisiológica del tiroides con excreción reducida correspondiente de la hormona tiroidea. El **hipotiroidismo congénito** se relaciona con defectos del desarrollo y puede producirse de forma endémica. Además, existe un hipotiroidismo esporádico, intrauterino, postinflamatorio o posttóxico con falta de respuesta de la

glándula tiroides al estímulo de la TSH y síntesis deficiente de hormona tiroidea. Los pacientes son de corta estatura y presentan una piel gruesa y amarillenta y una expresión facial característica. Los párpados están hinchados, la nariz es plana y gruesa y la lengua está ensanchada y protruyente. El cuello es corto y grueso. El hipotiroidismo adulto se manifiesta en forma de mixe-

Hidden page

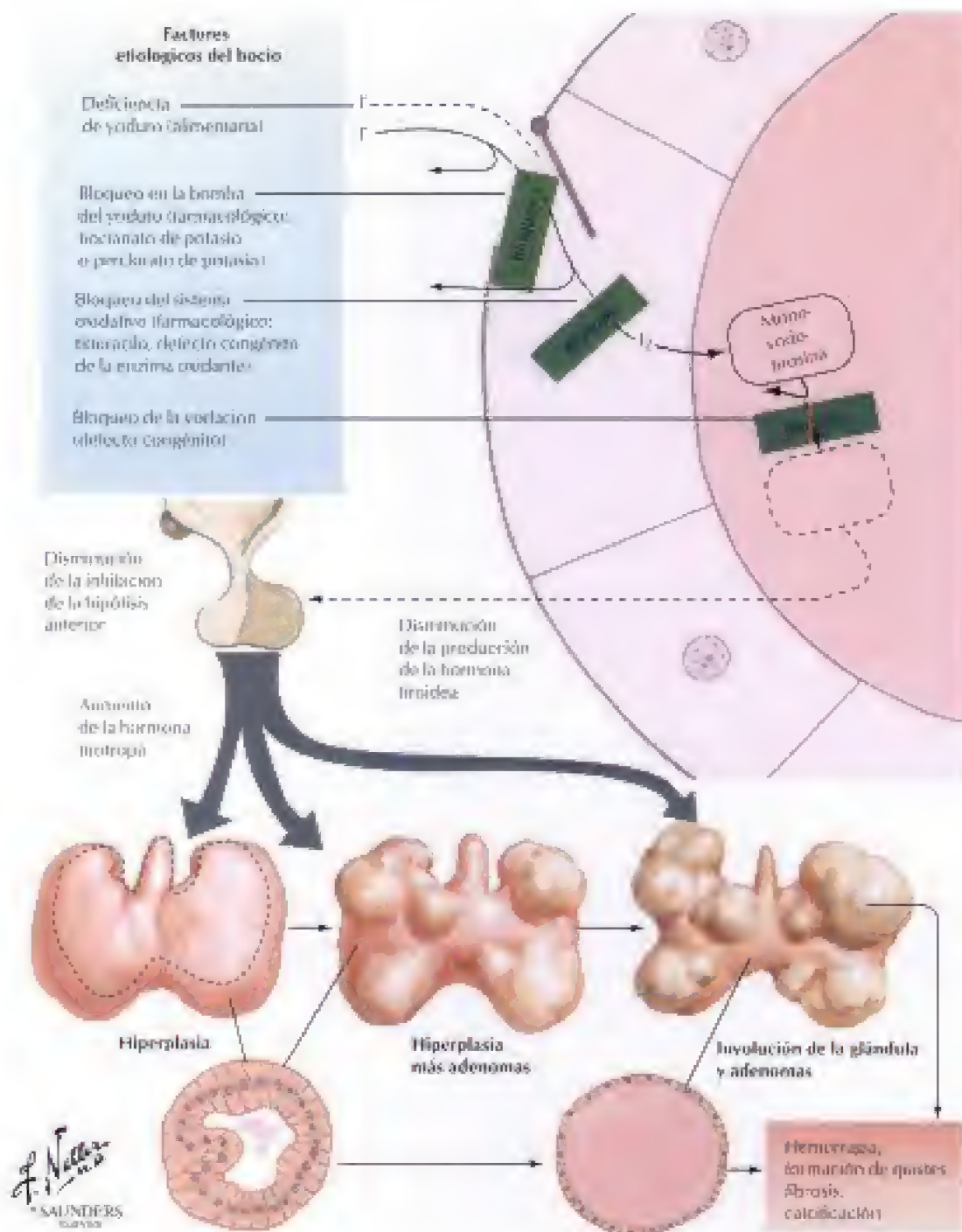
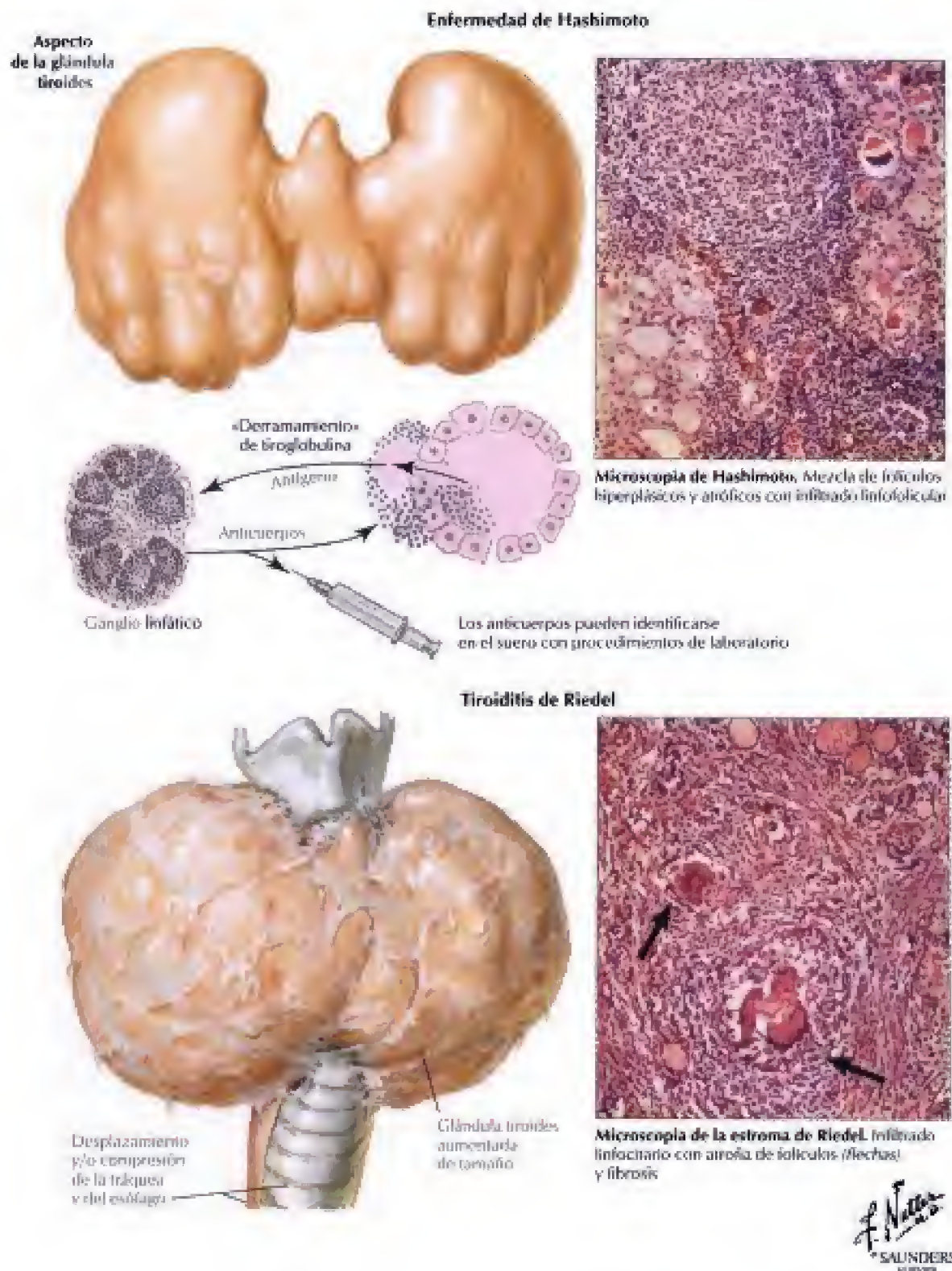


FIGURA 12-12 BOCIO

El **bocio** consiste en un aumento de tamaño (habitualmente nodular) del tiroides relacionado con hiper o hipotiroidismo. El **bocio en combinación con hipertiroidismo**, como se observa en el síndrome de Plummer (bocio tóxico) suele ser autónomo pero no canceroso. El bocio puede estar producido por una ingesta reducida de yodo en la dieta, pero con frecuencia está causado por concentraciones aumentadas de TSH en respuesta a un defecto en la síntesis hormonal en la glándula tiroides. Los pacientes con bocio suelen permanecer asintomáticos, excepto por la inflamación

progresiva del cuello con potencial obstrucción de las vías aéreas y de deglución o con compresión del nervio recurrente con ronquera. Desde el punto de vista microscópico, se produce una aglomeración difusa o nodular de folículos aumentados de tamaño. Con el tiempo, se desarrollan cambios regresivos con inflamación reactiva crónica y fibrosis. Pueden producirse una hemorragia intrafolicular focal y sistémica, una rotura del folículo con signos de reabsorción del colágeno y una reacción granulomatosa a cuerpo extraño.

**FIGURA 12-13 TIROIDITIS**

Existen diversas formas de **tiroiditis** primaria (tabla 12-1). La glándula tiroides suele estar aumentada de tamaño (excepto en la **tiroiditis de Riedel**, en que la glándula es pequeña o indetectable) y sensible a la palpación, con dolor irradiante. Los ganglios linfáticos regionales están au-

mentados de tamaño, lo que sugiere una enfermedad inflamatoria. Los pacientes pueden ser eutiroides, con hipertiroidismo eventual relacionado con la destrucción del folículo (**hashitoxicosis** en la **enfermedad de Hashimoto**), pero acaban por presentar hipotiroidismo. A menudo se

TABLA 12-1. INFLAMACIÓN PRIMARIA DE LA GLÁNDULA TIROIDES (TIROIDITIS)

Entidad	Anatomía patológica	Patogenia
Tiroiditis linfocitular (tiroiditis de Hashimoto), crónica	Infiltrado linfocitario/plasmocelular con folículos linfoides, destrucción folicular, metaplasia oxífila de las células foliculares (células de Hürthle o Askanazy)	Reacción de linfocitos T autoinmunitaria (AMT, APT), predisposición genética
Tiroiditis granulomatosa (tiroiditis de Quervain), subaguda	Infiltrados neutrófilos microfocales, destrucción folicular con reacción granulomatosa de células gigantes secundaria, infiltrados linfoplasmocelulares marcados	Por ejemplo, infección por virus: coxsackie, adenovirus, paperas y otros; secundariamente autoinmunitaria
Tiroiditis esclerosante crónica (tiroiditis de Riedel)	Tiroiditis linfocitaria con atrofia glandular progresiva y fibrosis que se extiende a los tejidos adyacentes	Probablemente autoinmunitaria*
Tiroiditis subaguda indolora	Infiltrados linfocitarios con posible destrucción folicular, generalmente autolimitada, hipertiroides	HLA-DR3 asociado desconocido

*Relacionado con la colangitis esclerosante primaria.
AMT, antígeno microsomal tiroideo; APT, antígeno peroxidasa tiroidea.

FIGURA 12-13 TIROIDITIS (CONTINUACIÓN)

pueden ver anticuerpos antitiroideos y linfocitos T citotóxicos. Algunos casos de tiroiditis autoinmunitarias forman parte de trastornos autoinmunitarios sistémicos como las enfermedades colagenovasculares. Por consiguiente, se recomienda el examen cuidadoso del paciente con una tiroiditis primaria. La naturaleza del proceso autoinmunitario determina habitualmente el pronóstico de la tiroiditis.

Hidden page

TABLA 12-2. TIPOS DE CARCINOMA DEL TIROIDES

Carcinoma	Frecuencia*	Anatomía patológica y diseminación	Pronóstico**
Carcinoma papilar	Aproximadamente 80%	Lesiones solitarias o multifocales con estructuras papilares y núcleos en vidrio esmerilado «vacíos»; diseminación preferentemente linfática	Supervivencia a los 10 años, 90% (en las personas más jóvenes)
Carcinoma folicular	Aproximadamente 15%	Estructuras foliculares infiltrativas sin núcleos en vidrio esmerilado; diseminación preferentemente hematológica	Supervivencia a los 10 años, 85% (cáncer temprano); 45% en forma invasiva
Carcinoma medular con origen en las células C	Hasta 5%	Lesiones solitarias o multifocales con células pálidas fusiformes o redondas y depósitos amiloideos en la estroma; diseminación hematológica y linfática	Supervivencia a los 5 años < 10%
Carcinoma anaplásico	Raro	Altamente anaplásico; pleomorfo con células gigantes o células fusiformes; aspecto sarcomatoso; metástasis hematógenas rápidas	Supervivencia a los 5 años < 10%

*Porcentaje de todos los carcinomas del tiroides.
**Pronóstico en condiciones óptimas de detección precoz.

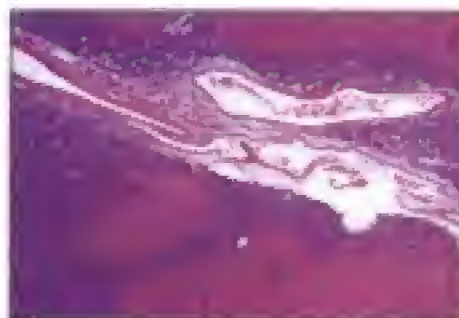
FIGURA 12-14 ADENOMAS Y CARCINOMAS TIROIDEOS (CONTINUACIÓN)

Los cuatro tipos principales de carcinomas tiroideos (tabla 12-2) difieren histológicamente, en sus vías de diseminación de metástasis y en su pronóstico. Los **carcinomas papilares, foliculares y anaplásicos** derivan de las células epiteliales foliculares. El **carcinoma medular** es un tumor endocrino de las células C intersticiales productoras de calcitonina. Este tumor puede presentarse en combinación con otros tumores endocrinos relacionados, formando síndromes MEN familiares, como el MEN-2 con un

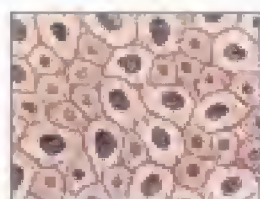
feocromocitoma asociado. Las características clínicas de tales tumores las determina una combinación de las distintas neoplasias. El carcinoma medular puede presentarse con síntomas de carcinóide (errojecimiento, diarrea acuosa), síndrome de Cushing, hiperparatiroidismo (HPT) e hipertensión episódica. La esperanza de vida de los pacientes con MEN es generalmente más corta que la de los pacientes con carcinoma medular solitario.



Adenoma. Borde de tejido paratiroides relativamente normal alrededor de adenoma compacto; tinción de H y E, $\times 117$.



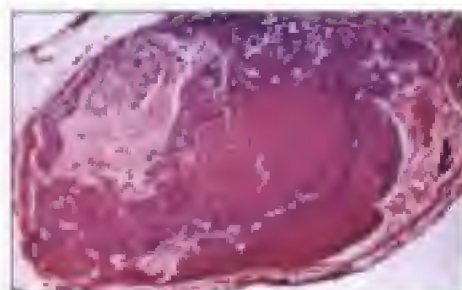
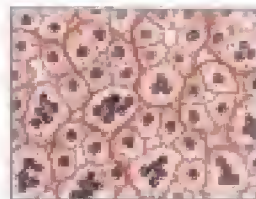
Adenoma. Mezcla de células ositas y células principales en adenoma; tinción de H y E, $\times 117$.



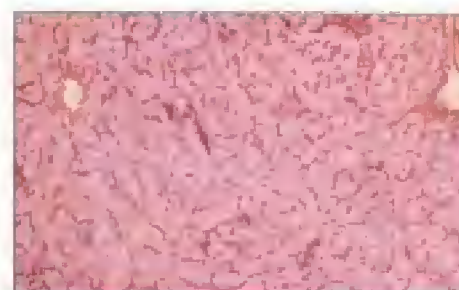
← Características frecuentes de las células principales en los adenomas →

Células gigantes mononucleadas

Células gigantes multinucleadas y estructuras acinares.

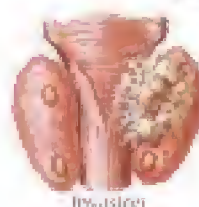


Hiperplasia primaria: célula principal



Hiperplasia primaria: célula clara

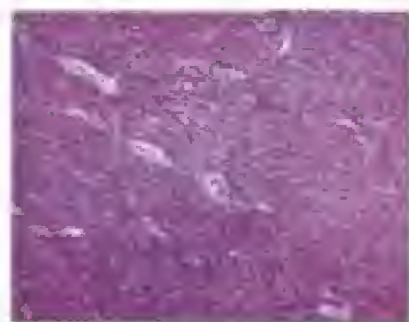
Carcinoma



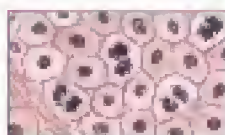
Invasión



Metástasis (a ganglios linfáticos, hígado, otras localizaciones)



Hiperplasia secundaria



Mitosis



Bandas fibrosas e hiperchromasia

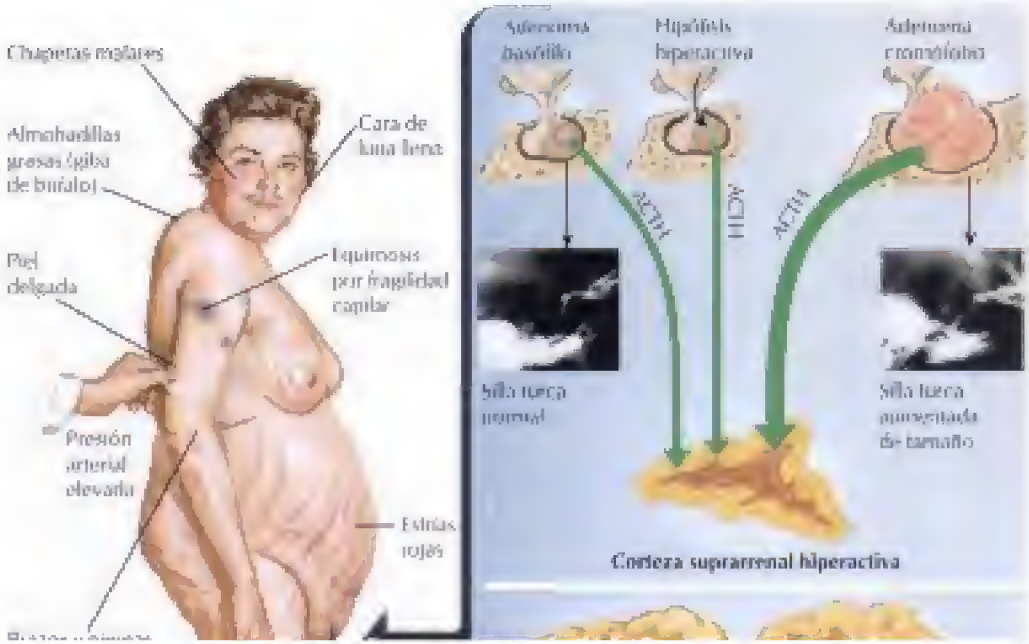
F. Netter
SAUNDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 12-15 HIPERPARATIROIDISMO

Hay dos tipos principales de **hiperparatiroidismo (HPT)**, el primario y el secundario, así como combinaciones de ambos. El 84% de los casos de **HPT primario** (HPT autónomo) están causados por adenomas paratiroides, el 12% por hiperplasia y el 4% por carcinomas paratiroides. El **HPT secundario** es consecutivo a insuficiencia renal crónica (**raquitismo renal, osteodistrofia renal**) con hipertrofia y disminución del calcio iónico sérico. Las glándulas paratiroides muestran hiperplasia difusa o nodular.

El HPT secundario de larga duración puede complicarse con el desarrollo de adenomas autónomos, añadiendo así una forma de HPT primario. Las características clínicas del HPT son combinaciones variables de hipercalcemia sérica con depósitos de calcio (cálculos renales, mucosa GI, vasos sanguíneos, tejidos blandos, etc.) y reabsorción aumentada de hueso (**osteítis quística fibrosa, fibroosteoclasia disecante**) (véase también la tabla 12-3).

Hidden page



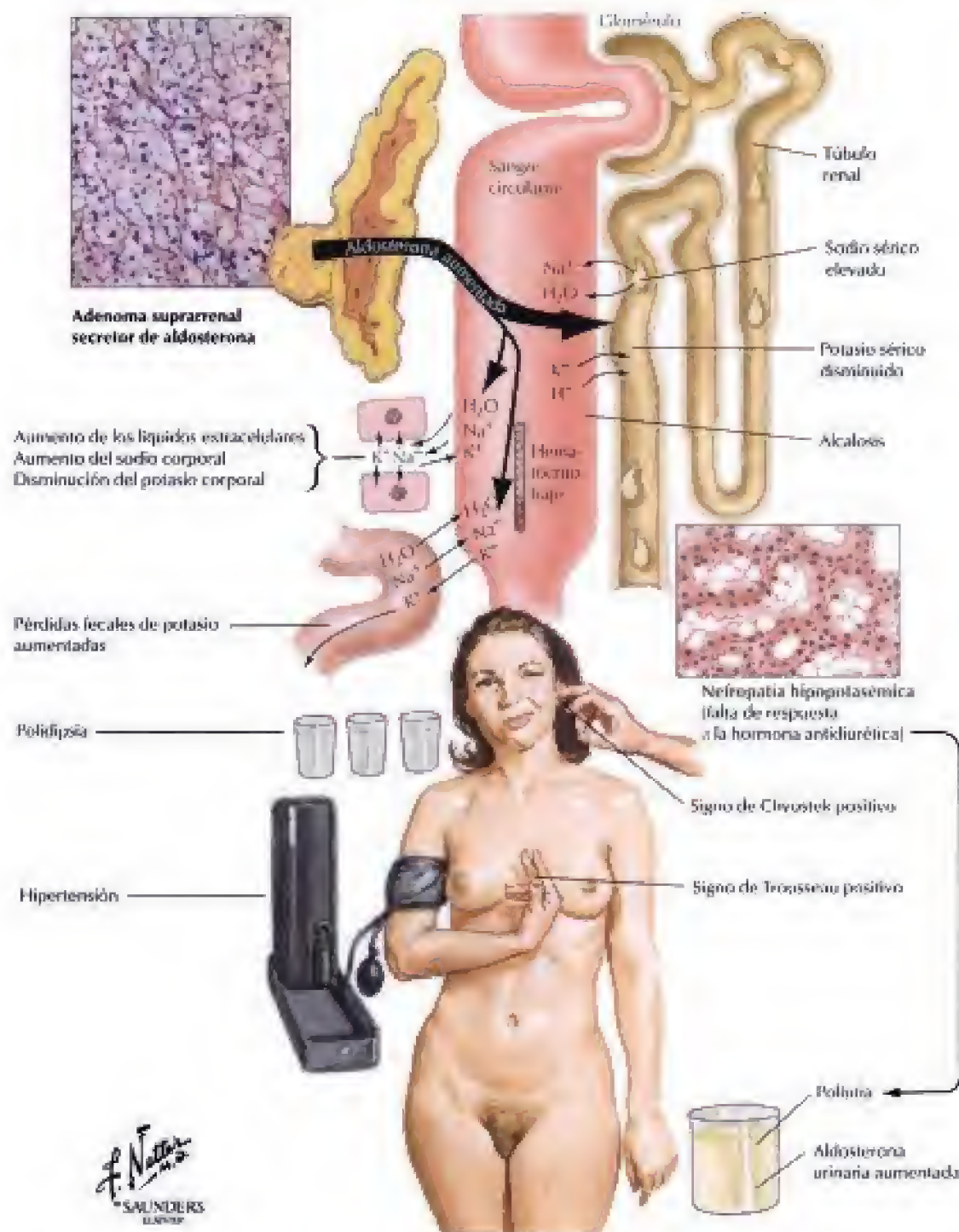
Manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo en el síndrome adrenogenital



FIGURA 12-18 SÍNDROME ADRENOGENITAL

El **síndrome adrenogenital** (formas congénita y adulta) está producido por hiperplasia o por tumores de la corteza suprarrenal con producción excesiva de 17-cetosteroides (dehidroepiandrosterona, etiocolanona y androsterona). Además de las anomalías androgénicas, el síndrome puede complicarse por alteraciones en el metabolismo del sodio, deficiencia de glucocorticoides o ambos. Clínicamente, hay signos de masculinización en las

mujeres (**hirsutismo**, hipertrofia clitoridea, oligomenorrea) y pubertad precoz y aumento de tamaño de los genitales en los varones. Algunas formas de hiperplasia congénita de la corteza suprarrenal se presentan con deficiencia de andrógenos y causan pseudohermafroditismo en los varones. El 95% de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita muestran defectos en la 21-hidroxilasa, por mutaciones en el cromosoma 6.

**FIGURA 12-19 HIPERALDOSTERONISMO**

Los adenomas suprarrenales corticales que estimulan estructuras de la zona glomerular producen **hiperaldosteronismo primario (síndrome de Conn)**. La secreción excesiva de aldosterona provoca depleción de potasio (aumento de la pérdida de potasio por los riñones y otras glándulas exocrinas), retención de sodio, disminución de la actividad de la renina plasmática e hiper-

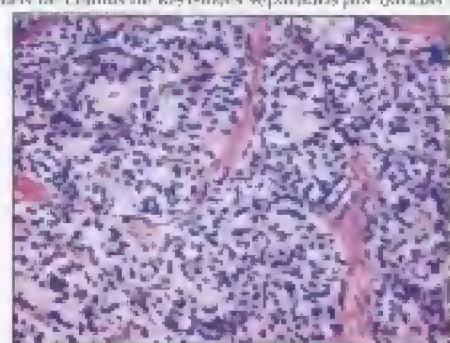
tensión. Los hiperaldosteronismos secundarios en respuesta a la estimulación por el sistema renina-angiotensina muestran un aumento de la actividad de la renina plasmática. Los adenomas en el hiperaldosteronismo primario son por lo general pequeños (menos de 6 g) y pueden ser difíciles de identificar clínicamente. Los pacientes sufren alcalosis metabólica y debilidad muscular.

Hidden page

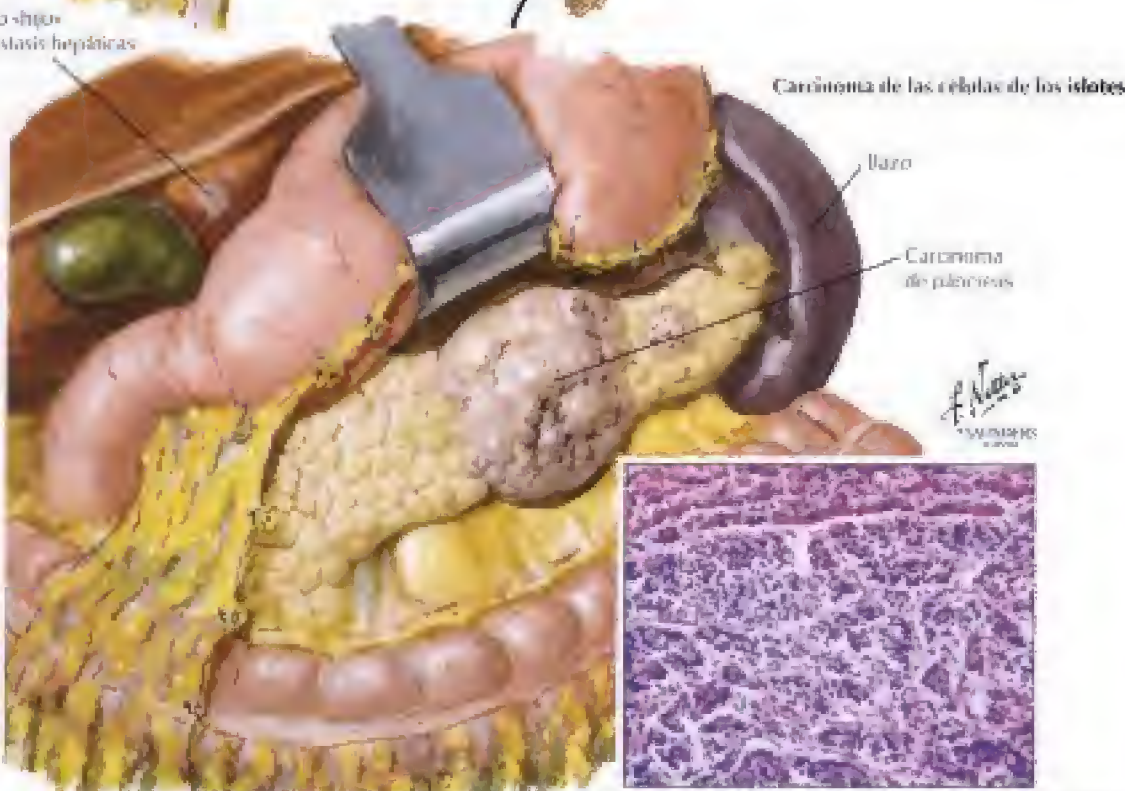
Hidden page

Hidden page

Adenoma de las células de los islotes. Visión microscópica en la que se observan nidos de células de los islotes separados por bandas fibrosas delgadas y capilares.



Nódulo «hijo» y metástasis hepáticas



Carcinoma de las células de los islotes. Visión microscópica en la que pueden verse nidos irregulares de células de los islotes más polimórfas y parcialmente atípicas.

FIGURA 12-23 HIPERINSULINISMO

El páncreas endocrino está formado por los **islotes de Langerhans**, que se componen de células β productoras de insulina (60-70%), células α (15-20%) que producen el glucagón o «antagonista de la insulina» y diversos clones de células δ (p. ej., células D, células D1) que secretan somatostatina o VIP y otras sustancias. El **hiperinsulinismo** producido por los adenomas o carcinomas de las células β constituye el 75% de las neoplasias pancreáticas endocrinas. Las características clínicas son hipoglucemia

espontánea con hambre, temblores, transpiración, confusión, ansiedad, convulsiones y coma. En la **nesidioblastosis**, que se produce en casos raros de hipoglucemia reactiva, las células β pancreáticas están hipertrofiadas y aumentadas en número. Los carcinomas de células de los islotes (10% de los tumores productores de insulina) están peor delimitados, metastatizan muy pronto, preferentemente en el hígado, y se asocian por lo general a un mal pronóstico.

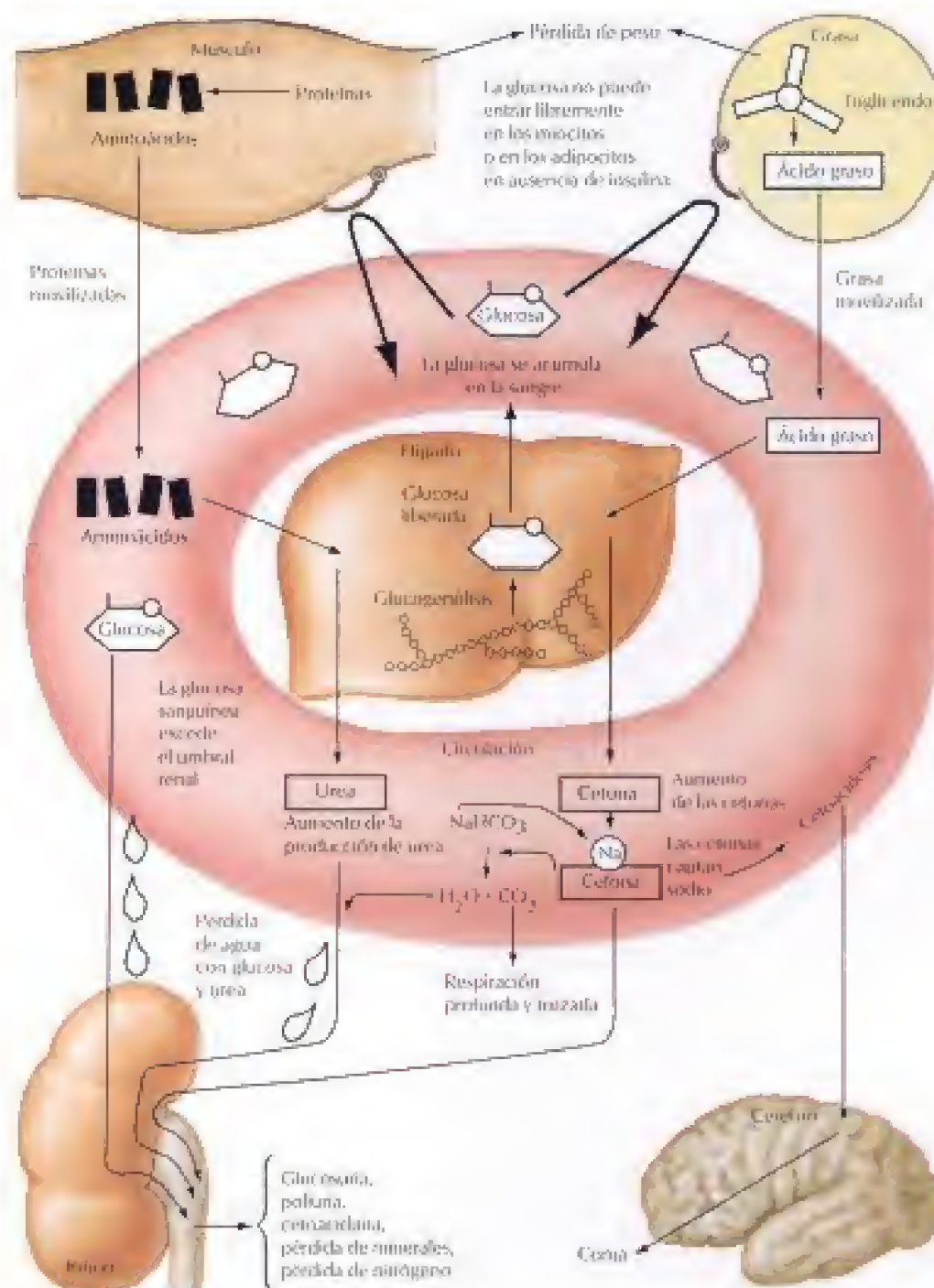


FIGURA 12-24 DIABETES MELLITUS INSULINODEPENDIENTE

La **diabetes mellitus insulinodependiente** (DMID, tipo I) es un trastorno complejo del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas originado por el hipoinsulinismo y la enfermedad multiorgánica. En la DMID, la destrucción progresiva de las células β de los islotes pancreáticos comienza, habitualmente, antes de la edad de 20 años. Desde el punto de vista microscópico, los islotes pancreáticos muestran un infiltrado linfocitario disperso (predominio de los linfocitos T CD8⁺ citotóxicos y anticuerpos

anticélulas de los islotes en el 80%) con pérdida de células β y fibrosis leve. Además de la predisposición genética, las infecciones por virus como el coxsackie se consideran los factores desencadenantes de una DMID. La alteración metabólica se caracteriza por hiperglucemia con movilización de grasas y proteínas, balance negativo del nitrógeno y acidosis. La poliuria conduce a pérdida de electrolitos y deshidratación, movilización de grasas y proteínas, pérdida de peso y hambre.

Hidden page

SISTEMA NERVIOSO



El **sistema nervioso** es un ente extremadamente complejo responsable de las actividades sensoriales, motoras y cognitivas del cuerpo humano. El sistema nervioso contiene grupos de neuronas organizadas anatómicamente y especializadas según su función para determinadas actividades. Las neuronas están apoyadas por la glía: los astrocitos, los oligodendrocitos, la microglía y el epéndimo en el sistema nervioso central y las células de Schwann en el sistema nervioso periférico. Este capítulo trata diversas enfermedades del sistema nervioso y las reglas para el diagnóstico diferencial de las presentaciones clínicas neurológicas habituales, incluyendo cefaleas, vértigos, convulsiones (epilepsia), hidrocefalia, ictus y coma.

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS DE LA LACTANCIA Y LA INFANCIA

Muchos trastornos neurológicos de la lactancia y de la infancia se producen por traumatismos en el parto, por prematuridad, que predispone a la hemorragia en la matriz germinal del encéfalo, y por una amplia variedad de defectos del desarrollo que conllevan anomalías en la formación del tubo neural (anencefalia, encefalocele), proliferación neural y migración (microcefalia) y organización neural y mielinización (porencefalia). A menudo, en los lactantes que sobreviven se desarrolla una disfunción motora crónica conocida como **parálisis cerebral**.

ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La enfermedad cerebrovascular puede presentarse como un ataque isquémico transitorio o como la forma más grave y persistente del déficit neurológico de un ictus. Se origina en la patología subyacente de la vasculatura cerebral extra o intracraneal. Las principales categorías son los **ictus isquémicos** debidos a trombosis, embolia o hipoxia y los ictus hemorrágicos debidos a rotura de un vaso cerebral. La isquemia cerebral global está producida por hipotensión, hipoperfusión y estados de flujo reducido, y da como resultado infartos multifocales en las zonas limítrofes (áreas en la línea divisoria), entre los territorios de perfusión de dos arterias principales, o una encefalopatía más difusa.

La obstrucción significativa de un componente de los troncos arteriales carotídeo o vertebrobasilares produce una isquemia o un infarto focal cerebral. La trombosis *in situ* de una arteria cerebral suele ser secundaria a aterosclerosis o, menos habitualmente, a la arteritis asociada a infecciones o enfermedades colagenovasculares. Otros casos de infarto cerebral se deben a émbolos en la vasculatura cerebral por trombos que se forman en el corazón enfermo, en la aorta o en una de las principales arterias cerebrales extracraneales. Los efectos de la oclusión arte-

rial pueden ser mitigados hasta cierto punto por la circulación colateral, sobre todo a través del polígono de Willis en la base del encéfalo. Los infartos pálidos, no hemorrágicos, se producen por trombosis *in situ*, mientras que los infartos hemorrágicos debidos al aflujo de sangre procedente de los vasos colaterales se producen por émbolos cerebrales. La distinción entre el infarto debido a la trombosis *in situ* y la embolia es importante para la optimización del tratamiento clínico, que no utiliza anticoagulantes en los casos de infartos hemorrágicos debidos a émbolos cerebrales.

La **hipertensión** es la causa más habitual e importante de hemorragia intracerebral (intraparenquimatosas) primaria. Otras causas son las malformaciones vasculares y los trastornos hematológicos. La hipertensión produce arteriolosclerosis cerebral y microaneurismas de Charcot-Bouchard. La rotura de un microaneurisma ocasiona hemorragia en el parénquima cerebral, que se extiende frecuentemente a los ventrículos y al espacio subaracnoideo. Las hemorragias hipertensivas se originan en los ganglios basales en alrededor del 75% de los casos, mientras que el resto lo hace en otras localizaciones. La causa más habitual de una hemorragia subaracnoidea primaria principal es la rotura de un aneurisma sacular (o en forma de baya), localizado en las zonas de bifurcación de las arterias del polígono de Willis.

TRAUMATISMOS

Las lesiones traumáticas encefálicas incluyen la conmoción, la contusión, la fractura del cráneo y la hemorragia, que puede ser epidural, subdural, subaracnoidea o intraparenquimatosas. El **hematoma epidural** se produce por la rotura de una arteria meníngea y sigue un curso muy agudo, mientras que el **hematoma subdural** está causado por la rotura de venas puente y sigue un curso agudo o crónico, dependiendo de la gravedad de la lesión. El traumatismo de la médula espinal produce diversos déficits neurológicos, no sólo por el traumatismo neurológico directo, sino también por el daño directo y retardado de la vasculatura, con resultados de paraplejía o cuadriplejía, dependiendo del nivel de la lesión.

TUMORES ENCEFÁLICOS

Los tumores del sistema nervioso central pueden ser primarios o metastásicos. Los tumores encefálicos metastásicos más habituales pueden originarse virtualmente de cualquier neoplasia primaria, pero las más frecuentes son los melanomas y las neoplasias de pulmón, mama, riñón y colon. Los tumores primarios del sistema nervioso central se clasifican como gliomas y neoplasias no gliales, e incluyen a los tumores neuronales y a los meningiomas.

Los **gliomas** son los tumores primarios del encéfalo más habituales; comprenden los astrocitomas, oligodendrogliomas y ependimomas. En los niños, la mayoría de los tumores encefálicos se originan en la fosa posterior e incluyen los astrocitomas y meduloblastomas del cerebelo y los gliomas del tronco encefálico; en los adultos, en cambio, la mayoría de los tumores encefálicos se originan en los hemisferios cerebrales. La distinción entre lesiones benignas y malignas es confusa debido al patrón de crecimiento infiltrativo, la implicación frecuente de estructuras vitales y la tendencia de las lesiones de grados inferiores a transformarse, con el tiempo, en lesiones de grado superior, incluyendo el glioblastoma multiforme. Los **meningiomas** son tumores típicamente benignos de los adultos que se originan en las células meningoepiteliales de la aracnoideas, terminan fijándose a la dura y producen sintomatología por compresión de las estructuras adyacentes. La mayoría de los tumores de los nervios periféricos derivan de las células de Schwann. El **neuroma acústico** es una lesión solitaria que produce un efecto de masa en el ángulo pontocerebeloso. La **neurofibromatosis**, o **enfermedad de von Recklinghausen**, es el prototipo de un grupo de trastornos hereditarios conocidos como *facomatosis*, en las que los defectos de la cresta neural conducen a lesiones multifocales del sistema nervioso y de la piel.

ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

Las enfermedades degenerativas se caracterizan por pérdida de neuronas en diversas regiones de la sustancia gris con patrones selectivos. Estos patrones caracterizan los diversos trastornos clínicos y patológicos, que tienen etiologías poco claras. La **demencia**, o pérdida progresiva de la función cognitiva, es una de las manifestaciones principales de las enfermedades degenerativas. La **enfermedad de Alzheimer** se caracteriza por atrofia cerebral, más pronunciada en los lóbulos frontal, temporal y parietal, y se asocia a hallazgos microscópicos de ovillos neurofibrilares, placas seniles (neuríticas) y angiopatía amiloide. La **enfermedad de Huntington** es una enfermedad hereditaria con un patrón autosómico dominante y se caracteriza por demencia y movimientos descoordinados (corea) y por la atrofia de los lóbulos frontales y del núcleo caudado. La **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob** viene dada por la degeneración espongiiforme de la corteza cerebral; en su patogenia están implicadas las proteínas mutadas denominadas **priones**. El **parkinsonismo**, como se presenta en la enfermedad de Parkinson idiopática y en los trastornos relacionados, es un síndrome clínico con alteración de los movimientos musculares faciales y voluntarios, temblor intencional, rigidez y marcha titubeante. El mecanismo subyacente es la alteración del sistema dopaminérgico nigroestriado, con degeneración neuronal principal en la sustancia negra y en el *locus coeruleus*.

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las infecciones del sistema nervioso central pueden desarrollarse a partir de una siembra de microorganismos por vía hematógena, por implantación directa a causa de un traumatismo o de una intervención médica, por diseminación local desde una zona contigua, como los senos paranasales, o por diseminación retrógrada a lo largo de un nervio periférico, como en el

caso de ciertas infecciones víricas tales como el herpes simple y la rabia. La **meningitis infecciosa** de las leptomeninges y del líquido cefalorraquídeo (LCR) se presenta con fiebre, somnolencia y rigidez de cuello. El examen del LCR es importante para diferenciar las meningitis bacterianas piógenas agudas (numerosos leucocitos con predominio de neutrófilos, proteínas elevadas y glucosa baja) de las meningitis asépticas (víricas) (pleocitosis linfocitaria, aumento moderado de las proteínas y glucosa normal) y de las formas crónicas de la meningitis, incluyendo la meningitis tuberculosa (pleocitosis con células mononucleares o mixta, con células mononucleares y neutrófilos, concentración de proteínas muy aumentada y concentración de glucosa normal o moderadamente reducida). Las infecciones parameningeas consisten en abscesos encefálicos, empiema subdural y abscesos espinales epidurales. La **neurosífilis** se presenta tardíamente en su evolución en cerca del 10% de los pacientes no tratados y puede manifestarse como una enfermedad meníngea, meningovascular, demencia parálitica (páresia general) o *tabes dorsal*. Determinados virus pueden producir una encefalitis o una encefalomiелitis caracterizadas por inflamación meníngea y parenquimatosas, sobre todo perivascular. Entre los virus se incluyen los vehiculados por artrópodos (p. ej., la encefalitis equina oriental y occidental), el virus del herpes simple (VHS) tipos 1 y 2, el virus de la varicela-zóster, el citomegalovirus, el de la poliomielitis, el de la rabia, el virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2 y los virus responsables de las denominadas «infecciones por virus lentos», como la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Los pacientes inmunosuprimidos son particularmente susceptibles a las infecciones fúngicas por *Candida albicans*, especies de *Mucor*, *Aspergillus fumigatus* y *Cryptococcus neoformans*, y a las infecciones protozoarias como la de *Toxoplasma gondii*.

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

La **esclerosis múltiple** es una clásica enfermedad desmielinizante crónica en la que las múltiples áreas de desmielinización producen placas separadas en la sustancia blanca cerebral que se asocian a episodios aislados temporalmente de déficits neurológicos clínicos. La patogenia conlleva un cambio inflamatorio en los oligodendrocitos y en la sustancia blanca, con una alteración en la inmunidad que contribuye al proceso. La enfermedad tiene una prevalencia de dos mujeres por cada hombre y se caracteriza por múltiples exacerbaciones y remisiones.

TRASTORNOS DE LA MÉDULA ESPINAL, RAÍCES NERVIOSAS Y PLEXOS

La disfunción de la médula espinal puede estar producida por tumores primarios o metastásicos en o alrededor de la médula, oclusión vascular, abscesos epidurales, miелitis transversa (trastorno desmielinizante agudo), hernia de disco cervical o lumbar, síringomielia (un defecto degenerativo o del desarrollo) y trastornos tóxicos y metabólicos, incluyendo la degeneración subaguda combinada producida por la deficiencia de vitamina B₁₂. La **esclerosis lateral amiotrófica** combina manifestaciones de degeneración de la neurona motora inferior, que produce debilidad muscular, con la degeneración de la neurona motora superior y del tracto corticoespinal, que originan espasticidad muscular.

TRASTORNOS DE LA NEURONA MOTORA, NERVIOS PERIFÉRICOS, UNIÓN NEUROMUSCULAR Y MÚSCULOS ESQUELÉTICOS

Las neuropatías periféricas se manifiestan como una disfunción motora y sensitiva, subaguda o crónica, que se produce por trastornos nutritivos, metabólicos o tóxicos, o por vasculitis, sobre todo la poliarteritis nodosa (PAN). El **síndrome de Guillain-Barré** es una parálisis ascendente aguda y rápidamente progresiva debida a la desmielinización inflamatoria de los ner-

vios periféricos con potencial para la recuperación. La **miastenia gravis** se manifiesta como debilidad muscular debida a un ataque autoinmunitario sobre los receptores de la acetilcolina a nivel de la unión neuromuscular. Las **distrofias musculares** son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que se manifiestan como una debilidad muscular progresiva con degeneración del músculo esquelético; habitualmente aparecen en la infancia (p. ej., distrofia muscular de Duchenne). Las **polimiositis** y **dermatomiositis** son trastornos inflamatorios autoinmunitarios que producen debilidad muscular proximal con o sin exantema cutáneo.

Hidden page

Malformaciones encefálicas

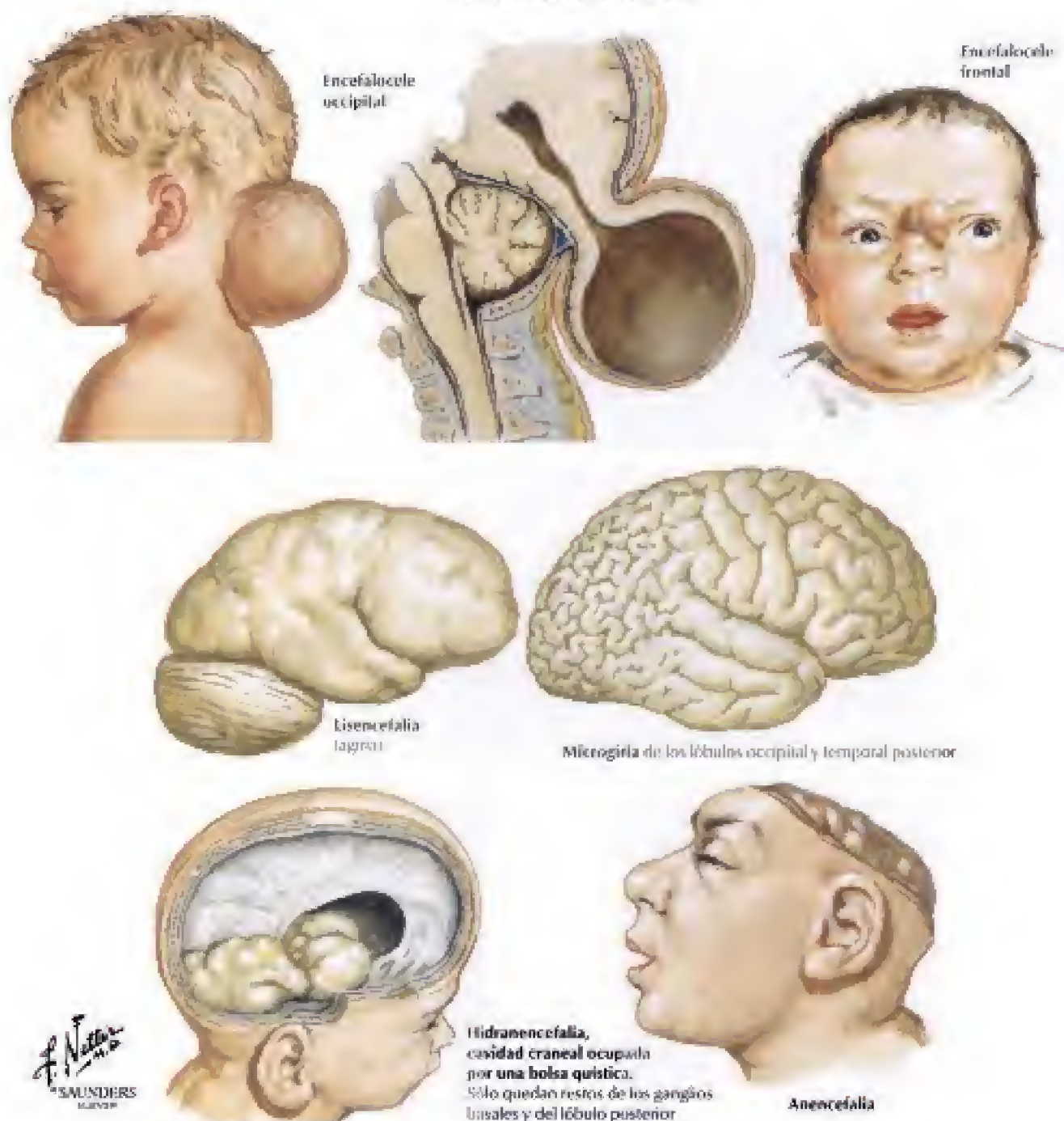


FIGURA 13-2 MALFORMACIONES ENCEFÁLICAS

El tiempo de aparición de una lesión prenatal predice el tipo de alteración del desarrollo y de encefalopatía prenatal resultante, caracterizada por defectos en la formación del tubo neural (primer trimestre), proliferación neuronal y migración (segundo trimestre) y organización neuronal y mielinización (tercer trimestre). Los defectos en la formación del tubo neural en el primer trimestre dan como resultado **anencefalia**, **encefalocele** u **holoprosencefalia (arriencefalia)**; ésta última se caracteriza por un único ventrículo con un defecto en los sistemas óptico y olfatorio y una alteración del cierre caudal que origina un mielomeningocele. Durante la fase de proliferación

neural, la reducción en la cantidad de neuronas conduce a **microcefalia**, mientras que el incremento da como resultado una **megalecefalia**. Con la migración neuronal defectuosa, no se produce formación de las circunvoluciones, lo que da lugar a **lisencefalia** (encefalo liso) u otras lesiones, como la agenesia del cuerpo calloso. Las anomalías en el flujo sanguíneo cerebral intrauterino, cuando son graves, pueden producir el raro trastorno de la **hidranencefalia**; y, cuando son menos graves, la **porencefalia**, caracterizada por espacios quísticos en el parénquima encefálico.

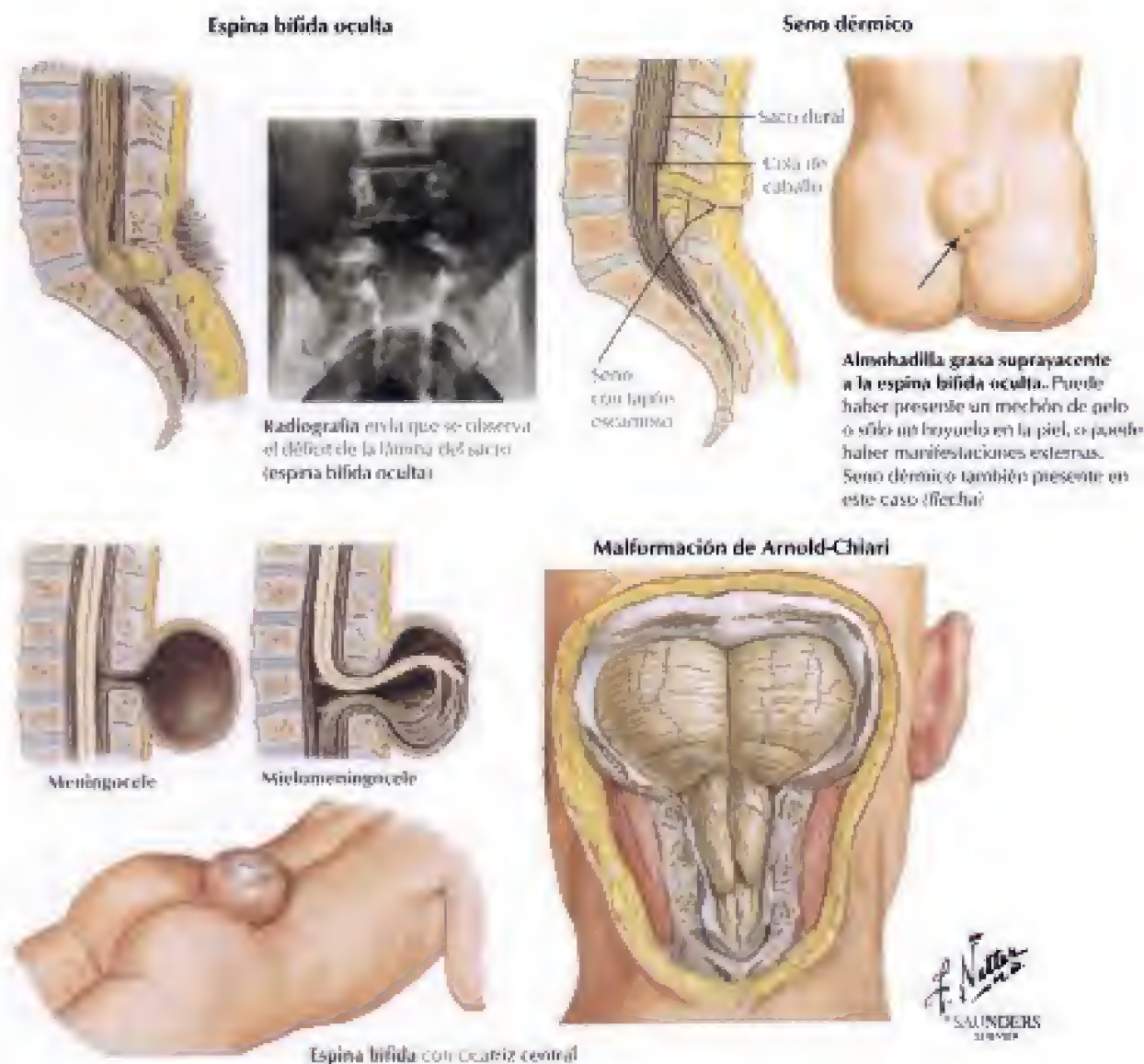


FIGURA 13-3 DISRAFIA ESPINAL

La disrafia espinal incluye diversos trastornos caracterizados por fallo congénito de la fusión en la línea media de las estructuras de la columna vertebral. El espectro clínico resultante va desde una anomalía ósea asintomática (espina bifida oculta) a malformaciones graves e incapacitantes de la columna vertebral y de la médula espinal (mielomeningocele). Las lesiones en la región lumbosacra y a mayor altura pueden producir paraplejía y pérdida

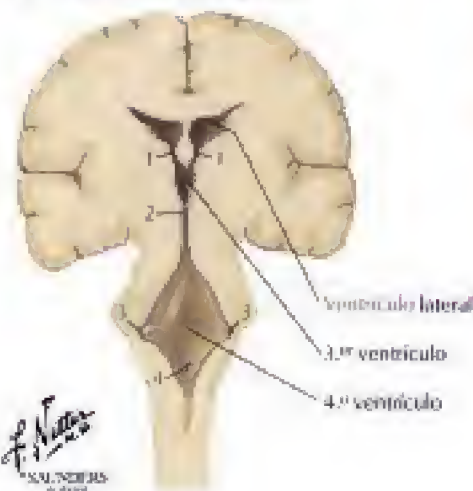
del control intestinal y vesical; en aproximadamente el 90% de los casos se desarrolla hidrocefalia. La hidrocefalia se relaciona con una deformidad congénita del cerebelo, conocida como **malformación de Arnold-Chiari**, en la que las estructuras de la fosa posterior están desplazadas hacia abajo en el canal espinal e interfieren con la circulación y absorción del LCR.



Hidrocefalia avanzada.
Aspecto clínico

Localizaciones potenciales de la lesión en la hidrocefalia obstructiva

1. Foramen interventricular (de Monro)
2. Acueducto cerebral (de Silvio)
3. Orificios laterales (de Luschka)
4. Orificio medial (de Magendie)

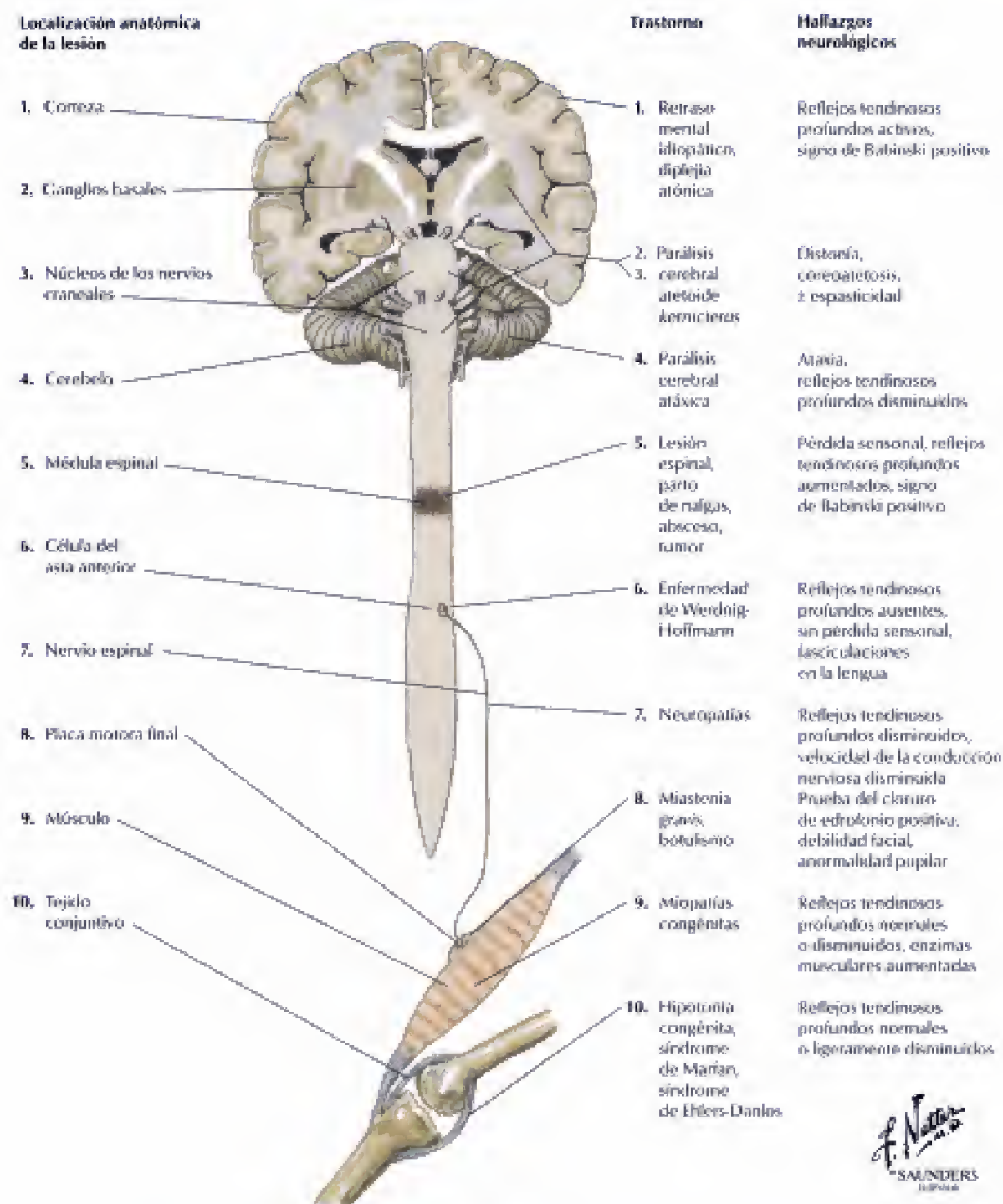


Sección del encéfalo. Se observa la dilatación marcada del 3.º ventrículo y de los ventrículos laterales

FIGURA 13-4 HIDROCEFALIA

La hidrocefalia, caracterizada por el aumento de tamaño de los ventrículos del encéfalo, se produce por el aumento de la formación o la disminución de la absorción del LCR (hidrocefalia comunicante) o por el bloqueo de una de las vías normales de salida del sistema ventricular (hidrocefalia obstructiva). La **hidrocefalia obstructiva** es, a menudo, el resultado de una estenosis congénita del acueducto cerebral de Silvio; sin embargo, un tumor del tronco del encéfalo o de la fosa posterior que invade el cuarto ventrículo y obstruya una de las aperturas (medial o lateral) puede producir el mismo

efecto. En los adultos, los tumores encefálicos son la causa más habitual de la hidrocefalia obstructiva. La **hidrocefalia comunicante** puede presentarse en los lactantes prematuros tras una hemorragia intraventricular. En niños y en adultos, la hidrocefalia comunicante por presión intracraneal aumentada puede ser secundaria a una hemorragia o a una infección intracraneal. Los adultos pueden también tener una hidrocefalia normotensa, que debe diferenciarse de la dilatación ventricular secundaria a atrofia cerebral (hidrocefalia por vacíos).



F. Netter
SAUNDERS
LIPPINCOTT

FIGURA 13-5 HIPOTONIA

La hipotonía es un signo clínico importante de problemas neurológicos en los lactantes y en los niños pequeños. Clásicamente, el lactante cuelga como una muñeca de trapo cuando se le levanta por el abdomen y presenta debilidad y flaccidez de todos los músculos. La debilidad muscular coexistente con hipotonía indica afectación del sistema nervioso periférico, mientras que la presencia de reflejos activos y de un signo de Babinski positivo indica afectación del sistema nervioso central. La **ataxia de Friedreich**, una

enfermedad hereditaria autosómica recesiva, es la más habitual de las degeneraciones espinocerebelosas en los niños mayores. El diagnóstico diferencial incluye diversas miopatías congénitas y enfermedades del tejido conjuntivo. La enfermedad neurológica en los lactantes y los niños pequeños puede también producirse por diversos defectos heredados en un solo gen del metabolismo de los lípidos (enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher y leucodistrofia metacromática).

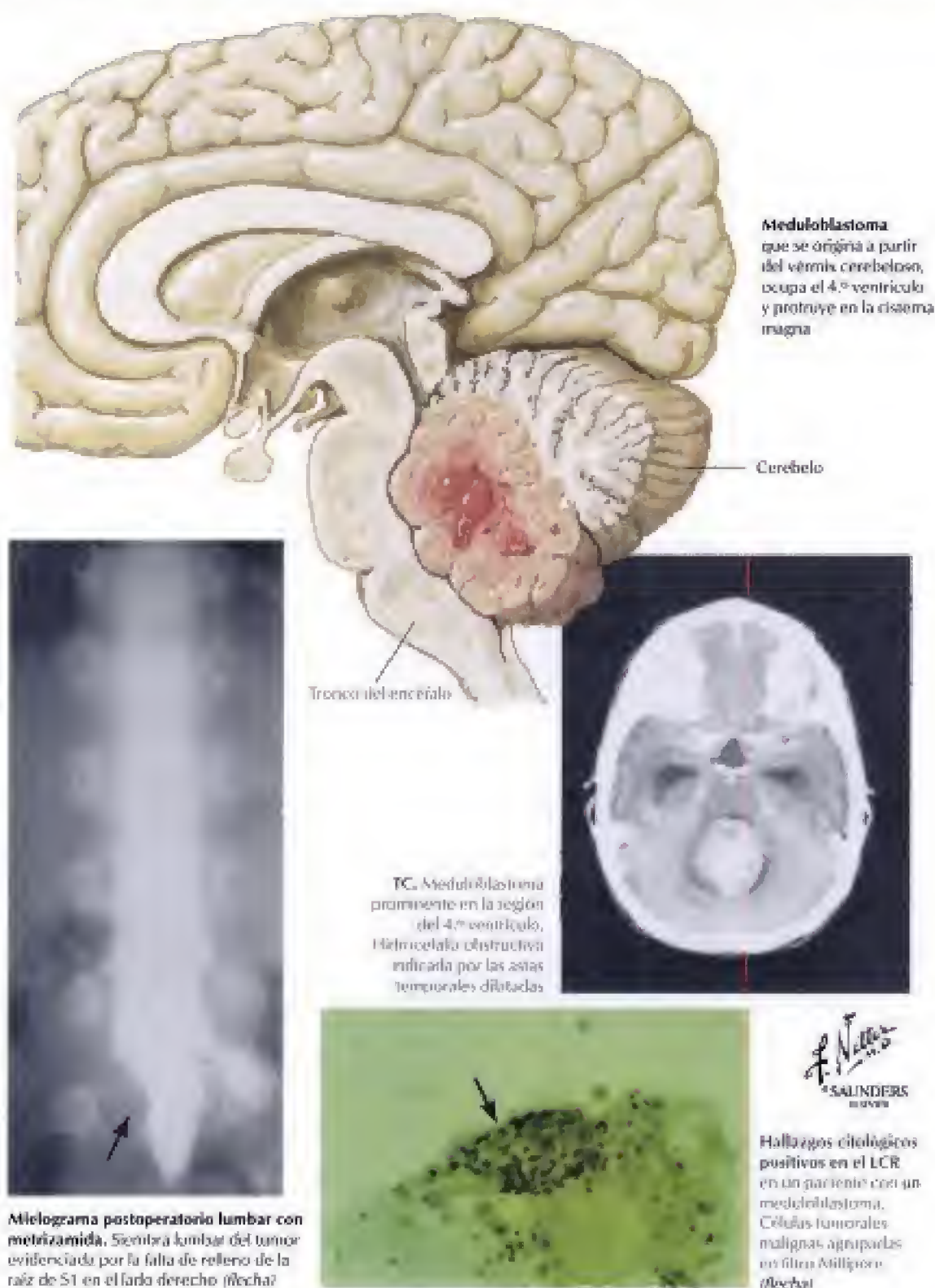


FIGURA 13-6 TUMORES ENCEFÁLICOS EN LOS NIÑOS

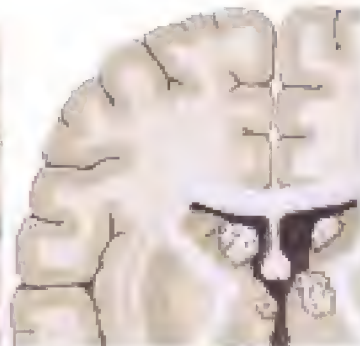
Los tumores encefálicos en los niños se encuentran más comúnmente en la fosa posterior. Los más habituales son los **astrocitomas** y los **medulloblastomas**, que se desarrollan a partir del parénquima del cerebelo. Los síntomas incluyen la evidencia de distensión cerebelosa (ataxia del tronco y de las extremidades) y obstrucción del flujo del LCR, que produce cefalea, náuseas y vómitos. Otros tumores son los **ependimomas**, que se originan de las

células ependimarias que revisten el sistema ventricular y los **gliomas del tronco del encéfalo**. El tratamiento de los tumores de la fosa posterior, que consiste en una combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia, puede ofrecer un pronóstico favorable, mientras que el pronóstico para los gliomas del tronco del encéfalo es generalmente malo.

Esclerosis tuberosa



Tubérculo de la corteza cerebral. Consiste en numerosos astrocitos, escasas células nerviosas y algunas zonas anormales.



Tumores pequeños y múltiples. Nódulo caudal y tálamo proyectándose en los ventrículos.

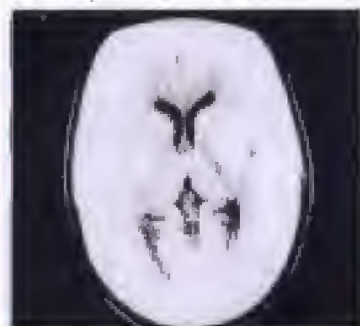


Tubérculo del fémur ocular.

Área cutánea despigmentada.



Adenoma sebáceo en ambos mejillas y el puente de la nariz.



TC. Muestra una de las muchas lesiones calcificadas en el área periventricular.

Rabdomiomas del músculo cardíaco.

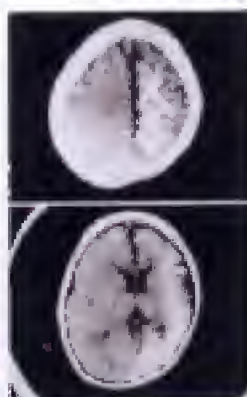


Múltiples tumores pequeños en el riñón.



Nevus facial.

Enfermedad de Sturge-Weber



TC. Calcificaciones y atrofia en el área temporo-parietal.



Radiografía en la que se observan calcificaciones (en rail de tren).

Depósitos calcificados e hipervascularidad en las leptomeninges y en la sustancia gris del encéfalo.

F. Netter M.D.
SAUNDERS
Lippincott Williams & Wilkins

FIGURA 13-7 SÍNDROMES NEUROOCUTÁNEOS

La **esclerosis tuberosa** es un síndrome neurocutáneo causado por una mutación genética que se presenta de forma espontánea o se hereda como un rasgo autosómico dominante. Los tubérculos, focos de crecimiento de tejido neural anómalo, se forman en el sistema nervioso y en la retina. Las características clínicas en la infancia consisten principalmente en epilepsia y retraso mental, aunque algunos pacientes pueden no presentar ninguna manifestación. Las manifestaciones cutáneas incluyen adenoma sebáceo, nevus despig-

mentados, una placa de piel de zapa en el área lumbar y fibromas subungueales. Algunos pacientes tienen tumores cardíacos, conocidas como rabdomiomas, o angiomiolipomas en los riñones, o ambos. La **enfermedad de Sturge-Weber**, que se presenta esporádicamente, se caracteriza por un nevus de color vinoso que es evidente en el nacimiento. Las lesiones encefálicas consisten en hipervascularidad y calcificación en las leptomeninges y en la sustancia gris. La evolución es progresiva, con convulsiones y hemiparesia en aumento.

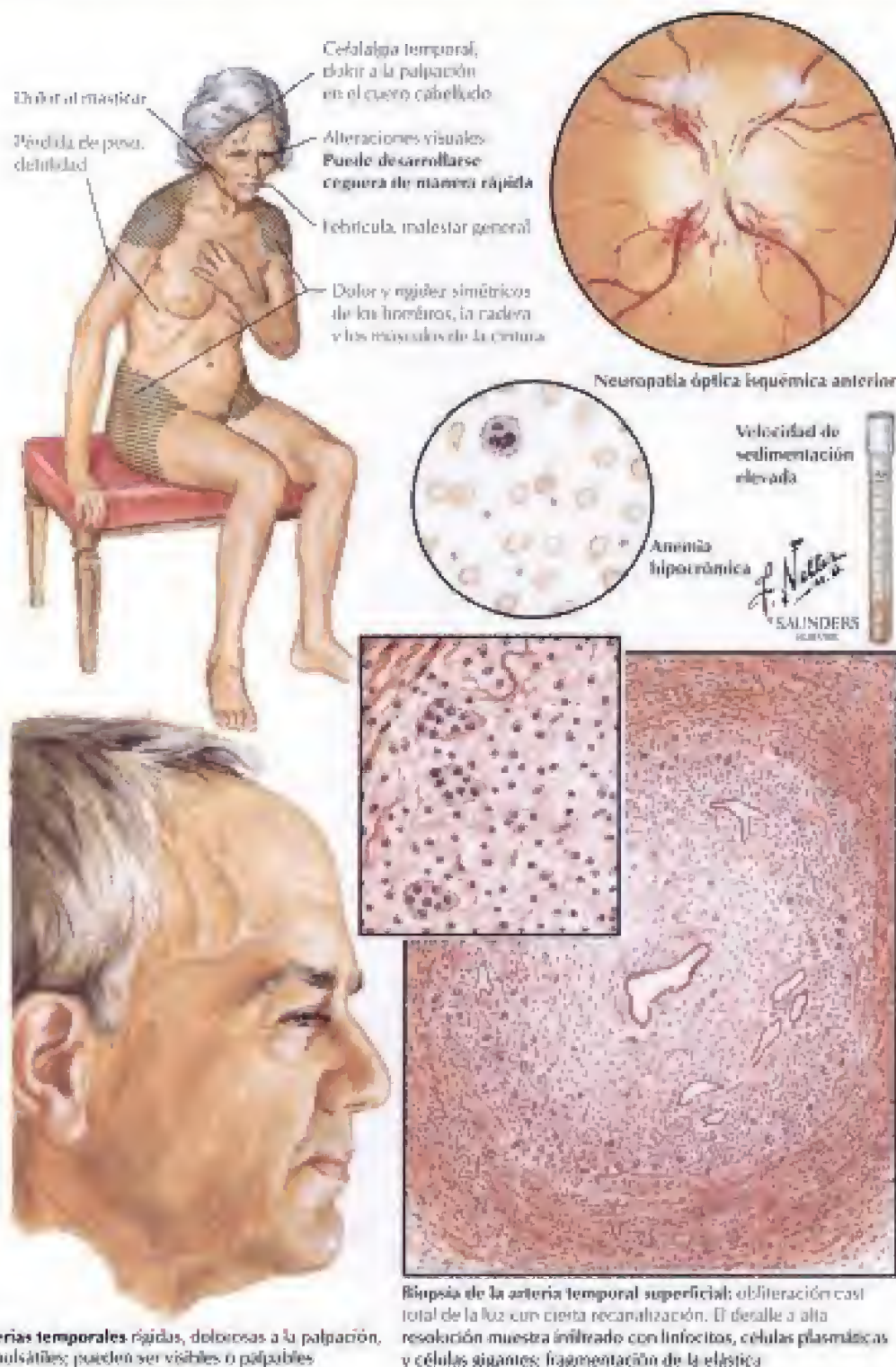
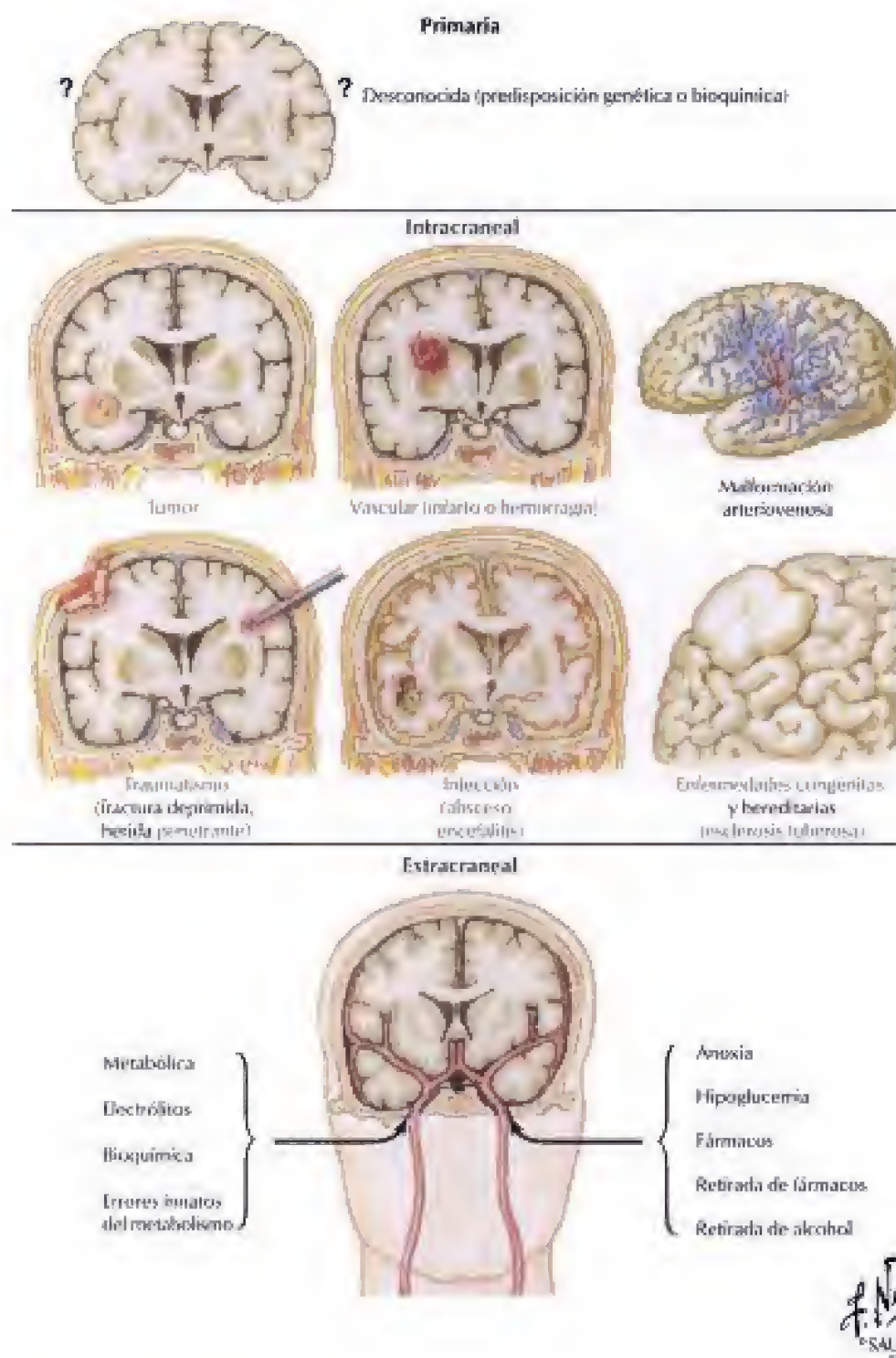


FIGURA 13-8 CEFALEA/ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES Y POLIMIALGIA REUMÁTICA

Los síndromes de las cefaleas incluyen la migraña (cefalea vascular), las cefaleas en racimo (una variante de la migraña), la cefalea por contracción muscular (a menudo relacionada con el estrés) y la cefalea debida a arteritis




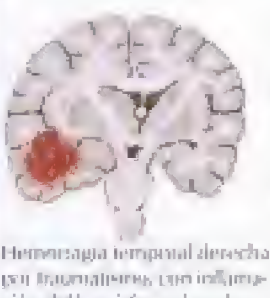
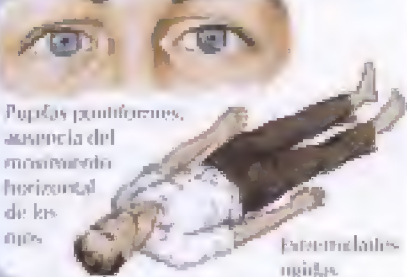

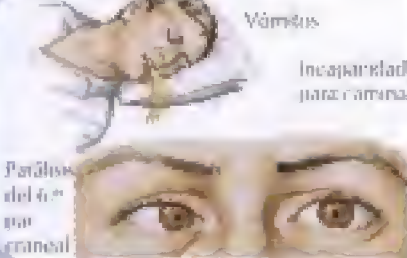

poral y occipital están rígidas, dolorosas a la palpación y sin pulso. Histológicamente, las arterias están infiltradas por linfocitos, células plasmáticas y células gigantes, y la luz está obstruida por un trombo organizado. En oc-

Hidden page

**FIGURA 13-10 CAUSAS DE LAS CONVULSIONES**

Las convulsiones están desencadenadas por un incremento intenso y repentino de la descarga neuronal y constituyen la expresión sintomática de la epilepsia. Las **convulsiones primarias** son de etiología desconocida y se generalizan típicamente *centro* (sin contracciones musculares tónico-clónicas (pequeño mal) o con ellas (gran mal)). Las **convulsiones secundarias**, que pueden ser focales o generalizadas, se producen por una lesión patológica o un proceso mórbido identificable, que puede ser intra o extracraneal. Las

lesiones intracraneales más habituales que originan convulsiones son los tumores, las lesiones vasculares, los traumatismos en la cabeza, las enfermedades infecciosas, los defectos congénitos y las enfermedades degenerativas o bioquímicas que afectan al encéfalo. Las causas extracraneales de convulsiones incluyen diversas alteraciones metabólicas, electrolíticas y bioquímicas, fiebre, errores innatos del metabolismo, anoxia, hipoglucemia, procesos tóxicos y fármacos o retirada brusca de fármacos o de alcohol.

<p>Enfermedad del hemisferio cerebral bilateral</p>	 <p>Pupilas normales (iguales, reactivas)</p> <p>Reflejo corneal normal</p> <p>Características locales menores o ausentes (parálisis lateral, pérdida sensorial o visual)</p>	 <p>Inflamación hemisférica bilateral (ventrículos pequeños, surco obliterado, bordes redondeados)</p>	<p>Etiologías</p> <p>Presión aumentada subaracnoidea o extracerebral</p> <p>Meningitis</p> <p>Hemorragia subaracnoidea</p> <p>Hematoma subdural bilateral</p> <p>Encefalopatía metabólica</p> <p>Coma hepático</p> <p>Coma renal</p> <p>Narcosis por dióxido de carbono</p> <p>Hipoxia</p> <p>Hipoglucemia</p> <p>Hipercalcemia</p> <p>Hiponatremia</p> <p>Acidosis diabética</p> <p>Coma hiperosmolar</p> <p>Toxinas o fármacos</p> <p>Barbitúricos</p> <p>Alcohol</p> <p>Narcóticos</p> <p>Sobredosis de otros sedantes</p> <p>Plomo</p> <p>Enfermedad cerebral multifocal (habitualmente con un desarrollo secuencial)</p> <p>Infarto</p> <p>Abscesos múltiples</p> <p>Encefalitis</p> <p>Áreas múltiples de tumor encefálico</p> <p>Contusiones cerebrales múltiples</p>
<p>Lesión hemisférica cerebral unilateral con compresión del tronco del encéfalo</p>	 <p>Parálisis del 3.º par craneal, pupila en reactiva, ptosis</p> <p>Hemiparesia contralateral</p>	 <p>Hemorragia temporal derecha por traumatismo, con inflamación del hemisferio derecho</p>	<p>Cerebral</p> <p>Tumor</p> <p>Hemorragia</p> <p>Absceso</p> <p>Infarto</p> <p>Contusión</p> <p>Extracerebral</p> <p>Hematoma subdural</p> <p>Hematoma extradural</p>
<p>Lesión primaria del tronco del encéfalo</p>	 <p>Pupilas puntiformes, ausencia del movimiento horizontal de los ojos</p> <p>Extremidades rígidas</p>	 <p>Gran hemorragia en la protuberancia</p>	<p>Infarto</p> <p>Hemorragia</p> <p>Alteración metabólica grave, sobredosis de sedantes o de fenitoína</p> <p>Anoxia grave</p>
<p>Lesión cerebelosa con compresión secundaria del tronco del encéfalo</p>	 <p>Vómitos</p> <p>Incapacidad para caminar</p> <p>Parálisis del 6.º par craneal</p>	 <p>Gran hemorragia cerebelosa</p>	<p>Infarto</p> <p>Hemorragia</p> <p>Tumor</p> <p>Absceso</p> <p>Contusión</p>

F. Netter
SAUNDERS
LIPPINCOTT

FIGURA 13-11 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL COMA

El **coma** se produce por una pérdida de la conciencia, como indica la ausencia completa de percepción del entorno o de respuestas a los estímulos ambientales. La confusión y el estupor representan grados menores de alteración de la conciencia. La conciencia se mantiene por la actividad nerviosa coordinada en ambos hemisferios cerebrales reforzada por el sistema reticular activador que se localiza en el tegmento del tronco del encéfalo. La conciencia disminuye o se pierde por una alteración importante del sistema

reticular activador o por un daño que se extienda a ambos hemisferios cerebrales. Los mecanismos fisiopatológicos básicos para la pérdida de conciencia son: a) enfermedad bilateral de los hemisferios cerebrales, b) lesión unilateral del hemisferio cerebral con compresión del tronco del encéfalo, c) lesión primaria del tronco del encéfalo y d) lesión cerebelosa con compresión secundaria del tronco del encéfalo. Hay que diferenciarlas del estupor iatrogénico o fingido.

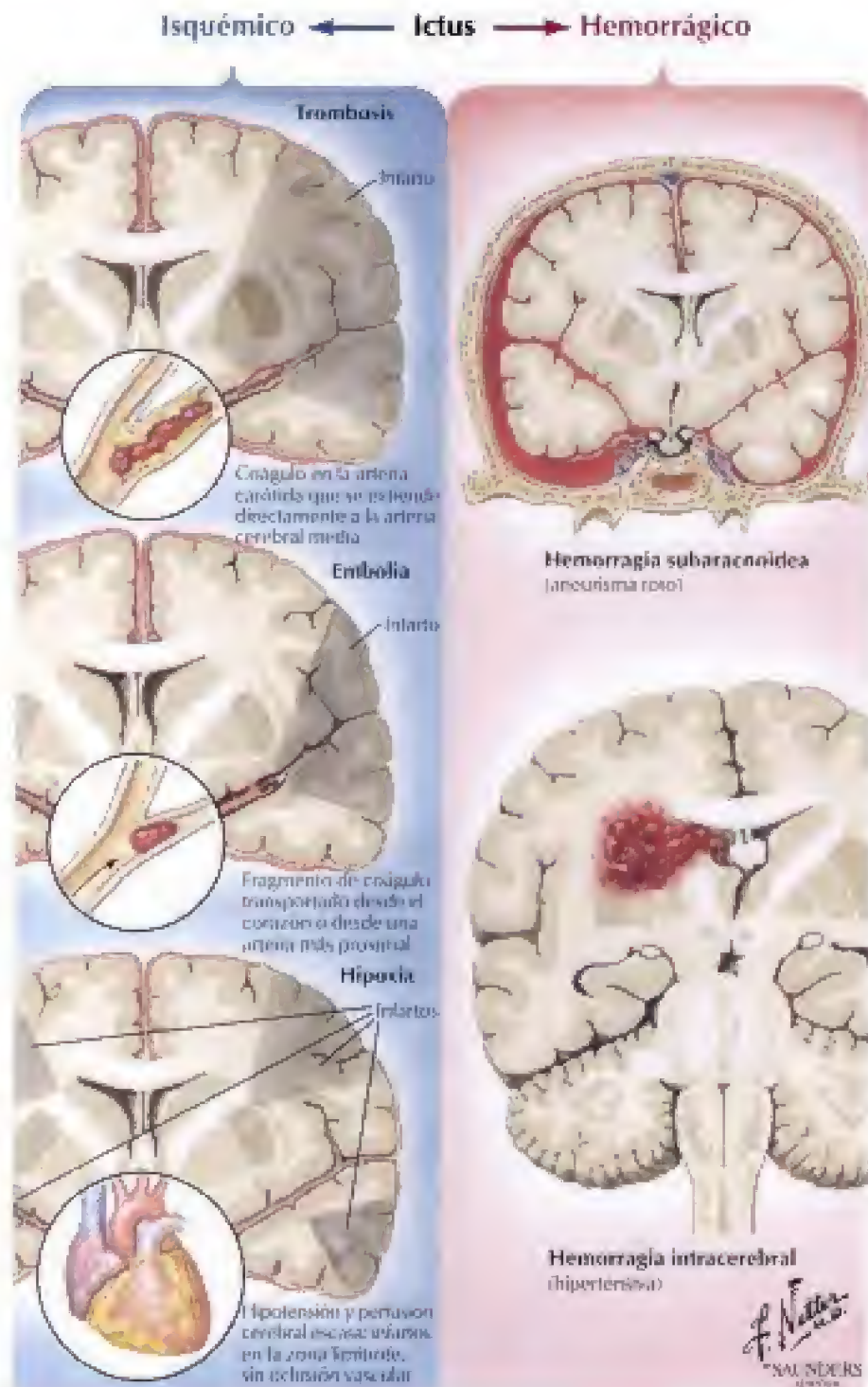
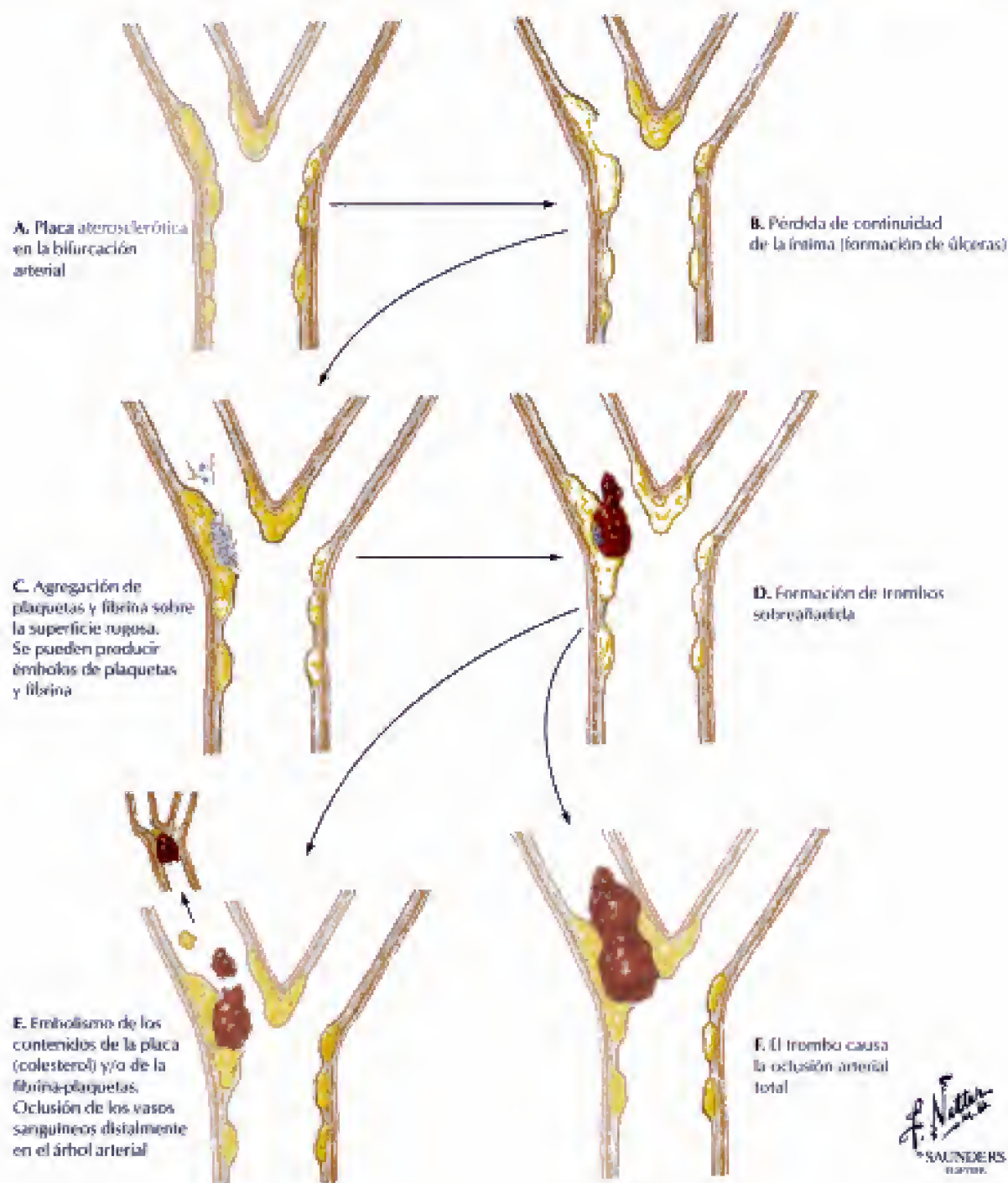


FIGURA 13-12 DIAGNÓSTICO DEL ICTUS

El término **ictus** se refiere a una constelación de trastornos en los que la lesión del encéfalo está producida por una alteración vascular. Hay dos principales categorías de ictus: **isquémico**, en el cual el flujo de sangre inadecuado debido a trombosis, embolia o hipoxia generalizada origina una o más áreas localizadas de infarto cerebral, y **hemorrágico**, en el que la hemorragia

en el parénquima cerebral o en el espacio subaracnoideo provoca daño y desplazamiento de las estructuras encefálicas. El espectro clínico de los sucesos isquémicos cerebrales focales incluye los ataques sistémicos transitorios, el déficit neurológico isquémico residual y el infarto completo.



J. Netter
SAUNDERS
ILLUSTRATIONS

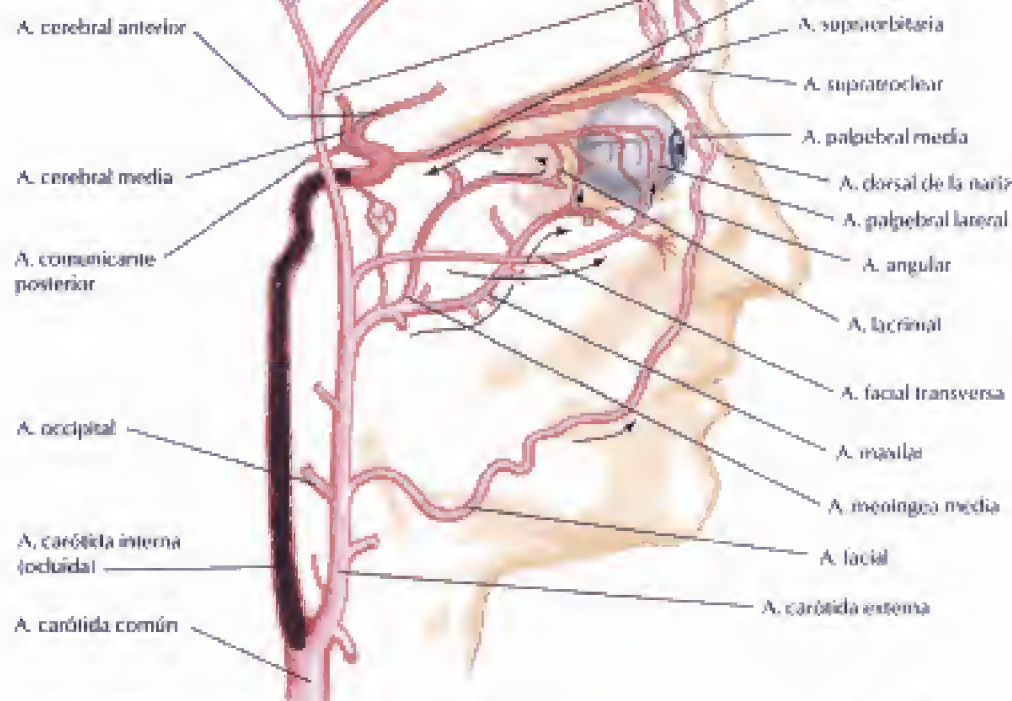
FIGURA 13-13 ATEROSCLEROSIS, TROMBOSIS Y EMBOLIA

La aterosclerosis se caracteriza por el desarrollo de focos de engrosamiento de la íntima compuestos por combinaciones variables de material fibroso y graso, denominados **placas fibrosas** (ateromatosas). Tales lesiones tienden a formarse en las áreas adyacentes a los puntos de ramificación de las arterias. Las placas fibrosas pueden permanecer estáticas, experimentar regresión, progresión, calcificarse o convertirse en lesiones ateromatosas complicadas denominadas **placas peligrosas o vulnerables**, porque son responsables de enfermedad clínica. Las complicaciones incluyen pérdida de

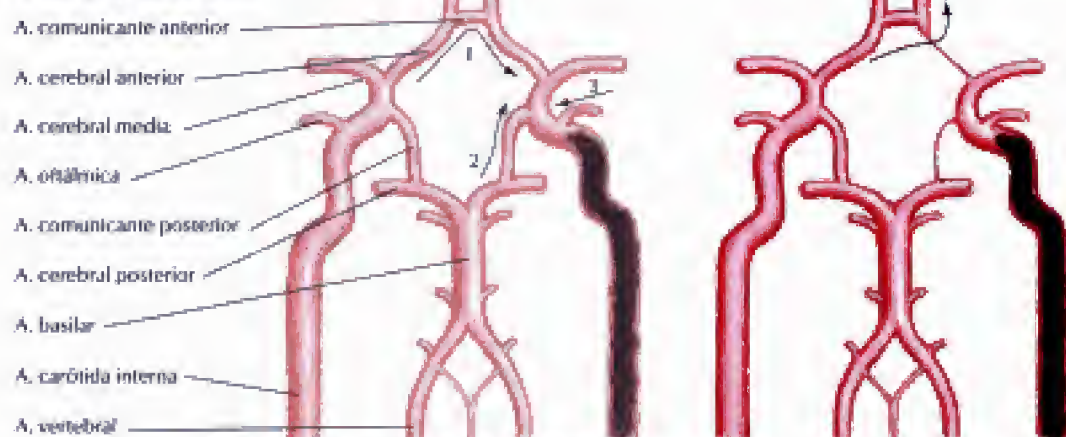
la integridad endotelial, ulceración manifiesta de la superficie, agregación de plaquetas y de fibrina en la superficie de la placa erosionada, hemorragia en la placa, formación de trombos murales, embolización de los contenidos de la placa o del material trombótico o de ambos y oclusión arterial total por el trombo. Las consecuencias de la oclusión trombótica son variables e impredecibles dependiendo de la extensión de la enfermedad y de la cantidad de flujo sanguíneo colateral preexistente. La oclusión trombótica provoca a menudo un infarto tisular.

Hidden page

Inversión del flujo a través de la arteria oftálmica



Vía del polígono de Willis



Circulación mantenida por el flujo desde:

1. Arteria carótida interna opuesta (circulación anterior)
2. Sistema vertebrobasilar (circulación posterior)
3. Arteria oftálmica (v. ilustración superior)

El flujo colateral potencial puede estar reducido por insuficiencia anómala de segmentos del polígono de Willis

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

FIGURA 13-15 CIRCULACIÓN COLATERAL CON OCLUSIÓN DE LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA

La circulación colateral se produce por el flujo sanguíneo proveniente de la vasculatura de un vaso sanguíneo principal en las ramas vasculares de otro vaso sanguíneo principal a través de los pequeños canales vasculares que conectan los dos sistemas. La oclusión de la arteria carótida interna puede ser parcialmente subsanada por la circulación colateral. Las principales rutas extracraneales de la circulación colateral son las anastomosis

entre la arteria oftálmica y las ramas de ambas arterias carótidas externas. Las principales rutas intracraneales de la circulación colateral son las anastomosis formadas por el polígono de Willis en la base del encéfalo. La cantidad de circulación colateral está determinada por la anatomía específica de las conexiones vasculares y la extensión y distribución de la enfermedad vascular.

Hidden page

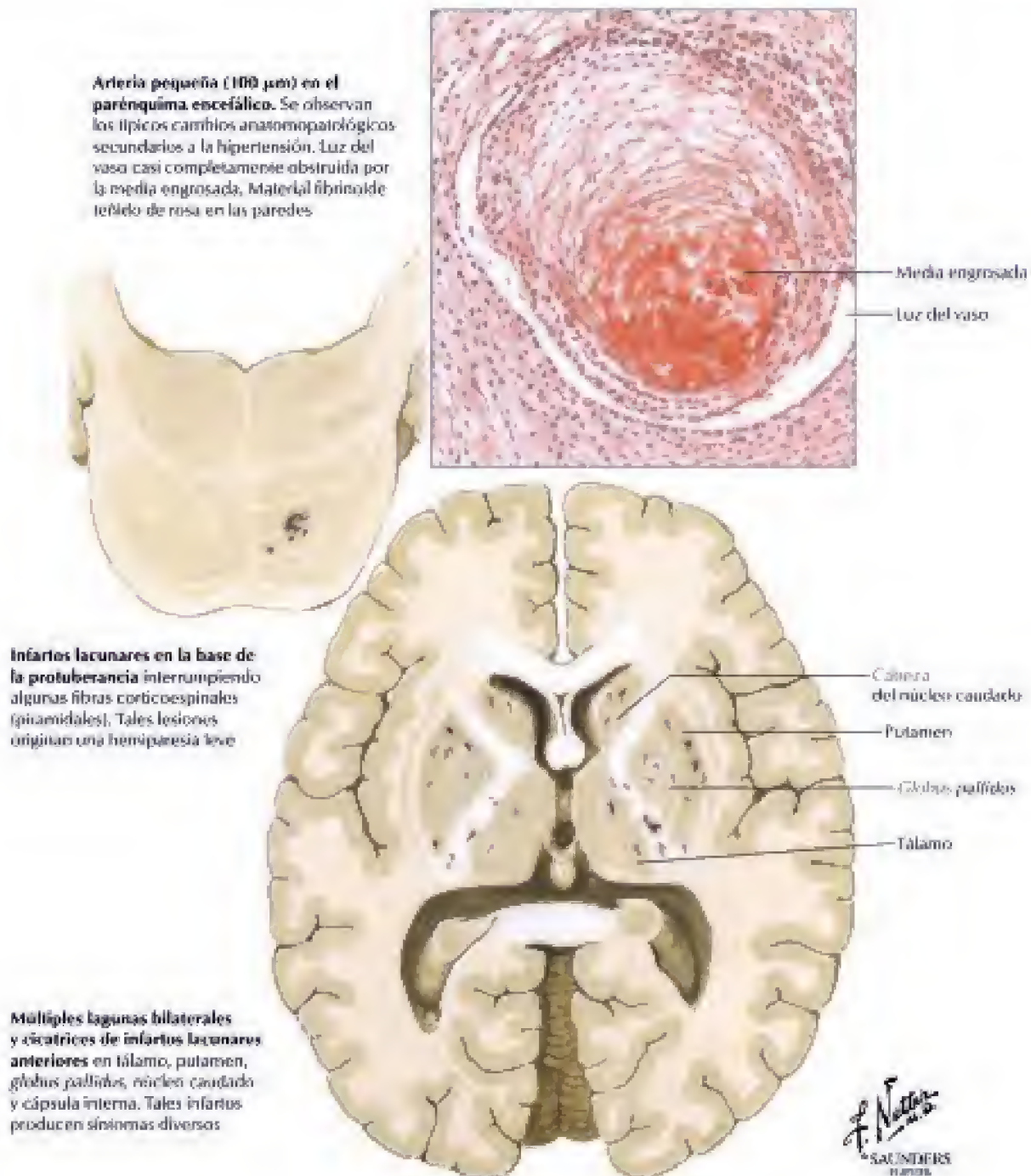


FIGURA 13-17 INFARTO LACUNAR

La aterosclerosis afecta a las arterias cerebrales de tamaño medio y grande, mientras que la hipertensión afecta a las pequeñas arterias penetrantes del cerebro. La aterosclerosis ocasiona coágulos que se desprenden y viajan por el torrente sanguíneo.

Algunas lesiones son clínicamente significativas. Un pequeño infarto en la base de la protuberancia o en la cápsula interna puede producir una hemiparesia motora o una coo debilidad vestibular de la cara. El tamaño y la localización de la lesión determinan el tipo de déficit.

Superficie ventral
y vasculatura
del encéfalo
y del tronco
del encéfalo

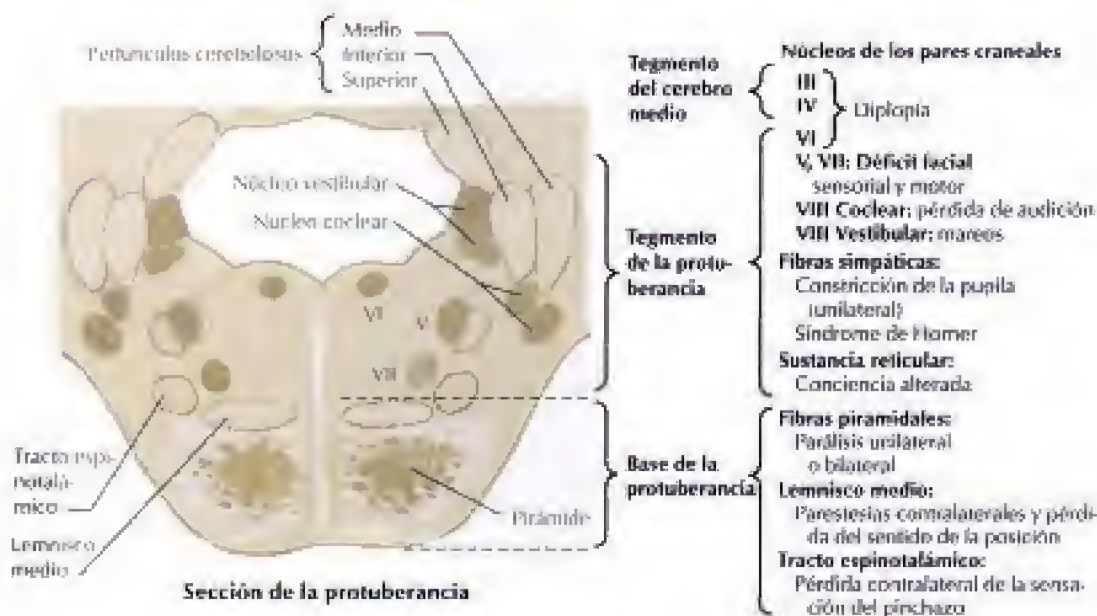
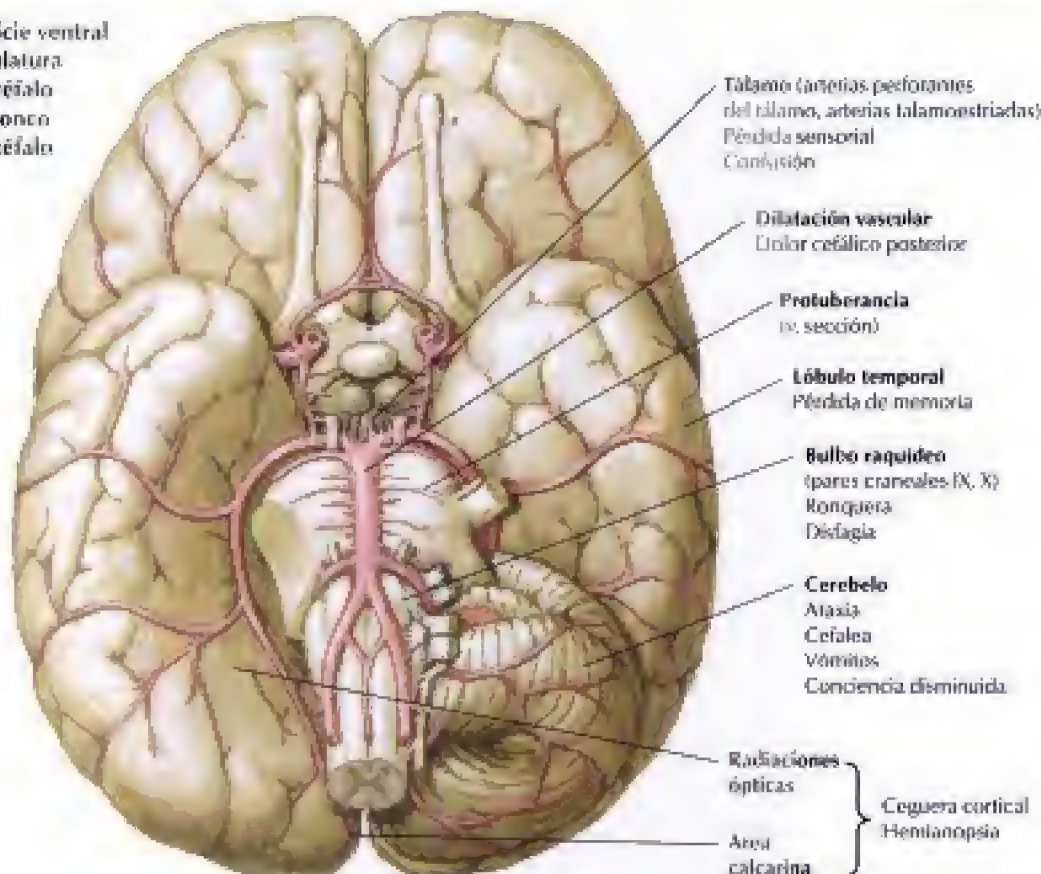


FIGURA 13-18 ISQUEMIA EN EL TERRITORIO VERTEBROBASILAR: MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA ZONA AFECTADA

La **isquemia** en el territorio vertebrobasilar es responsable de aproximadamente la quinta parte de todos los accidentes cerebrovasculares. La isquemia en el sistema vertebrobasilar puede producir una alteración en el tronco del encéfalo, en los hemisferios cerebelosos o en los lóbulos occipitales de los hemisferios cerebrales. Los síntomas y los signos incluyen conciencia alterada, ataxia, vértigo, déficit sensorial y motor de las extremidades, defectos en el campo visual y parálisis de uno o más de los nervios craneales. Esta ilustración muestra la relación entre las áreas del encéfalo afectadas por las

diversas localizaciones de la patología vascular y los síntomas neurológicos asociados. La aterosclerosis de la arteria basilar y de las arterias cerebrales posteriores es una causa común de ictus en esta región. Por otra parte, la aterosclerosis y la enfermedad sin pulso (arteritis de Takayasu) pueden afectar a la arteria subclavia y a sus ramas, las arterias vertebrales izquierda o derecha. La isquemia puede también producirse por traumatismo en el tercer segmento de la arteria vertebral cuando entra en la fosa posterior.

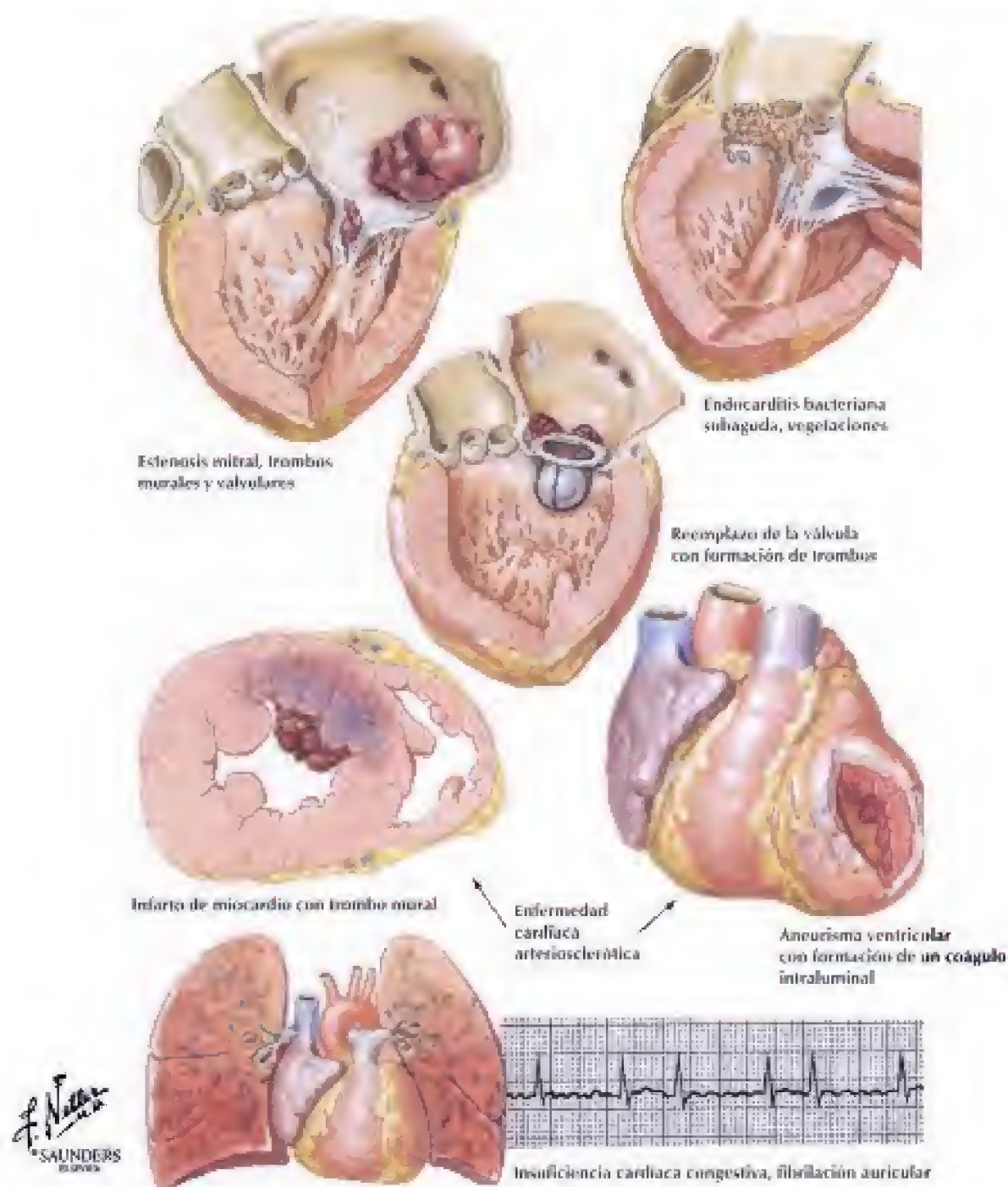


FIGURA 13-19 ORIGENES CARDÍACOS DE LA EMBOLIA CEREBRAL

La presentación clásica de un ictus de causa embólica es la pérdida abrupta de la función neurológica confinada al área de distribución de un vaso cerebral principal o de una de sus ramas principales, sin episodios isquémicos transitorios anteriores. En diversos estudios, los hallazgos sugerentes de un origen embólico se han identificado en al menos el 50% de los pacientes que presentaban un ictus. Los principales orígenes de las embolias cerebrales son los ateromas de la arteria carótida y diversas lesiones cardíacas. La fibrilación auricular es una alteración fisiopatológica importante que pue-

de dar lugar a la formación de trombos intracardíacos y a embolia cerebral consecutiva. La fibrilación auricular se desarrolla más habitualmente en pacientes con enfermedad cardíaca arteriosclerótica e insuficiencia cardíaca congestiva de diversas causas. Los émbolos pueden originarse en los trombos que se forman en las válvulas protésicas, en las vegetaciones de la endocarditis bacteriana y en los trombos murales de las zonas de infarto agudo de miocardio o en los aneurismas ventriculares.

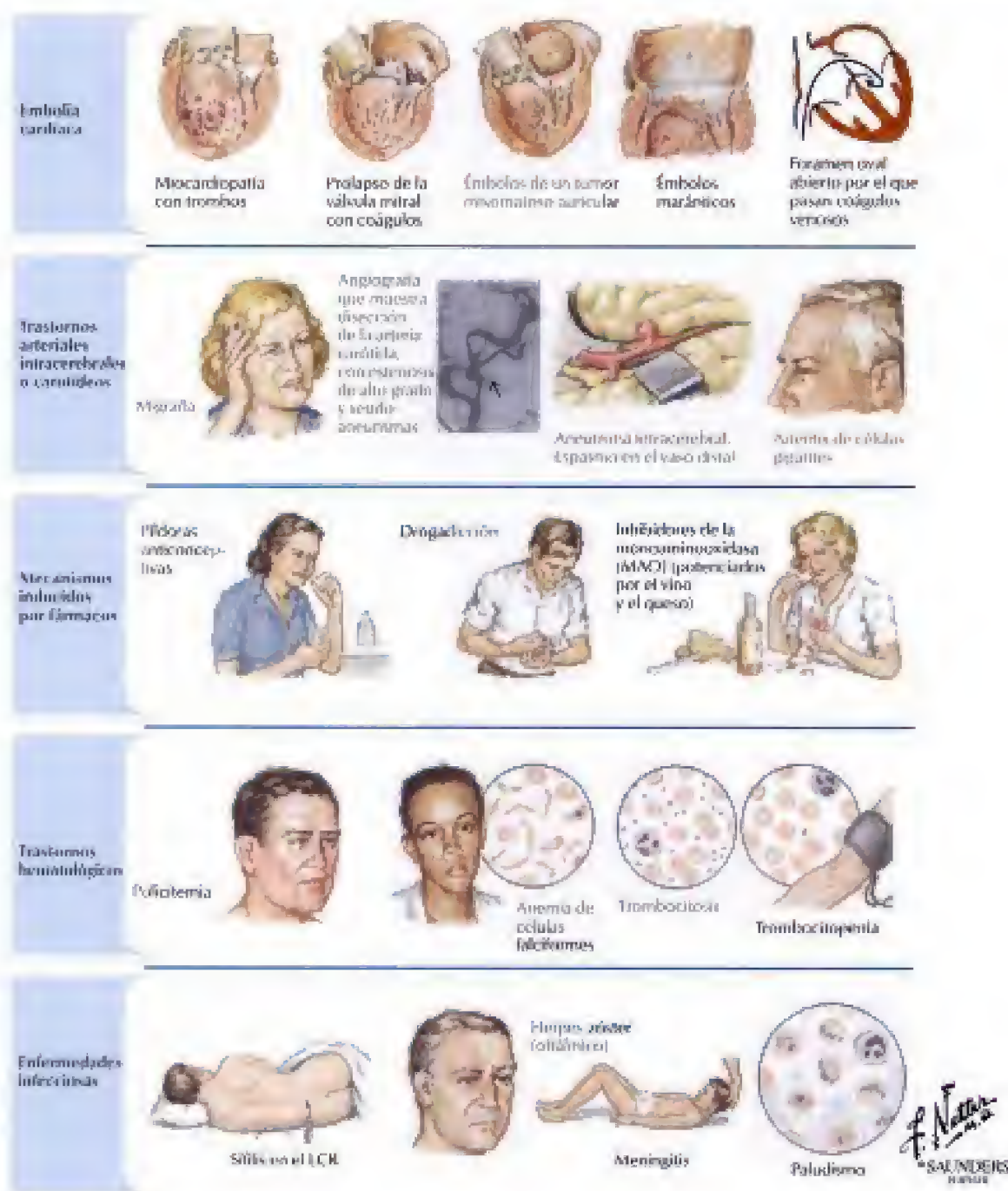


FIGURA 13-20 MECANISMOS ETIOLÓGICOS INFRECUENTES EN EL ICTUS

Hay que considerar los mecanismos menos habituales, pero tratables, antes de concluir que el ictus se debe a una aterosclerosis cerebral, incluyendo la miocardiopatía, el prolapso de la válvula mitral, el mixoma auricular, las vegetaciones marfánticas (endocarditis trombóticas no bacterianas) y los émbolos paroxísmicos a través de un foramen oval con abertura para una sena. La ecocardiografía y la angiografía son procedimientos diagnósticos importantes para detectar trastornos cardíacos o alteraciones arteriales intracerebrales o carotídeas inusuales. También hay que incluir en el diagnóstico diferencial los trastornos

que puedan estar asociados a marcadores de la inflamación (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva), tales como la arteritis temporal intracranial, otras vasculitis, la endocarditis bacteriana o el mixoma auricular. Los resultados anómalos del examen del líquido cefalorraquídeo pueden llevar al diagnóstico de una meningitis bacteriana o de otras formas de infección del sistema nervioso. Las anomalías que afectan a las plaquetas o a los hematíes pueden contribuir al ictus y hay que considerar también los mecanismos del ictus inducido por fármacos.

Patogenia

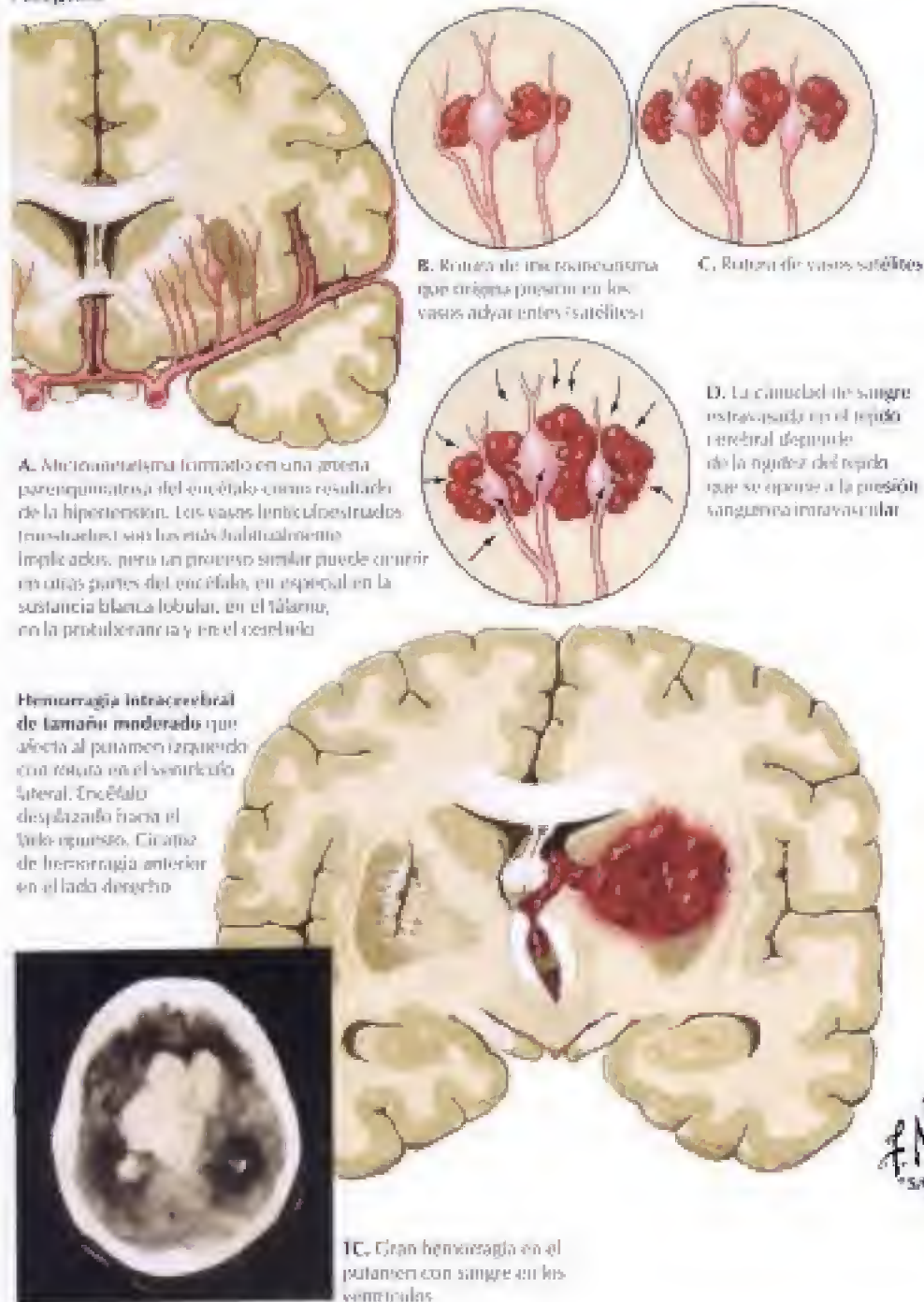


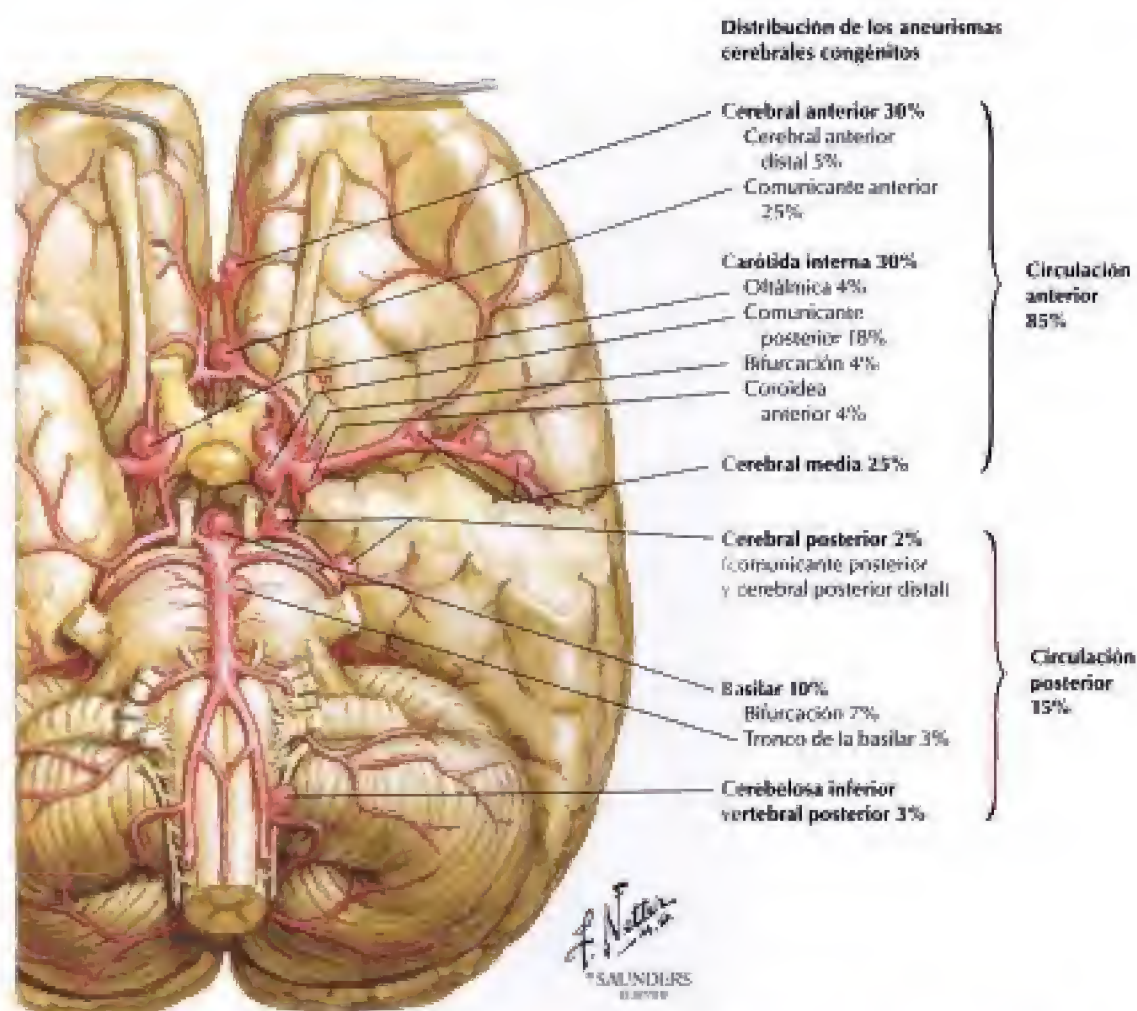
FIGURA 13-21 HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

La hipertensión es el factor etiológico más habitual e importante en la hemorragia intracerebral. Con el tiempo, los cambios degenerativos en las arterias pequeñas llevan a la formación de microaneurismas. Las ramas penetrantes lenticulopostriadas de la arteria cerebral media son las que están implicadas más a menudo, pero se pueden producir cambios similares en los pequeños vasos de otras partes del encéfalo. Las hemorragias tienden a disecar la sustancia blanca, desorganizando así la corteza cerebral. El creciente hematoma se puede extender hasta la superficie cerebral, produciendo una hemorragia subaracnóidea o una rotura en los ventrículos. La **hemo-**

ragia hipertensiva se presenta típicamente en las regiones donde se desarrollan las pequeñas lesiones lacunares (véase fig. 13-17) y afectan, en orden descendente de frecuencia, al putamen, a la sustancia blanca cerebral, al tálamo, a la protuberancia, al cerebelo y al núcleo caudado. Las hemorragias comienzan por lo general cuando el paciente está despierto e inmerso en su actividad diaria. A medida que el hematoma se expande, el déficit focal neurológico aumenta gradualmente durante un período de unos minutos o unas cuantas horas.

Hidden page

Hidden page



Arteriografía carotídea frontal. Pone de manifiesto un aneurisma bilobular de la arteria basilar

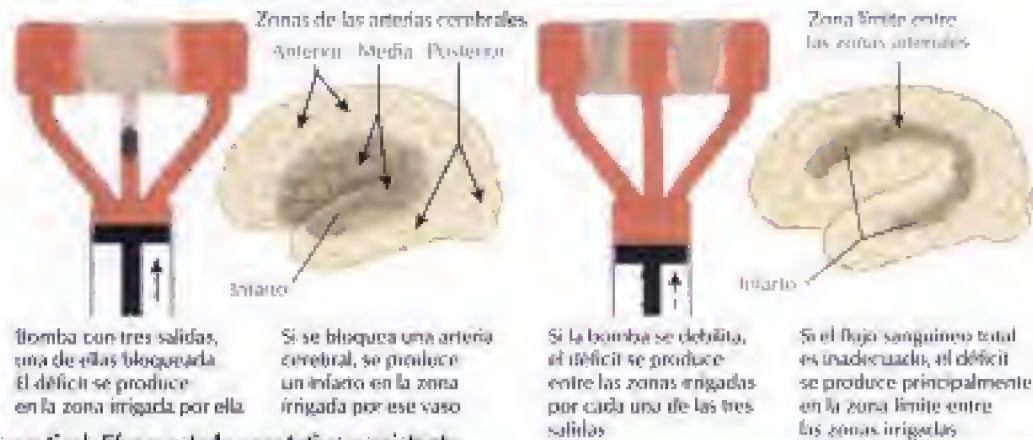
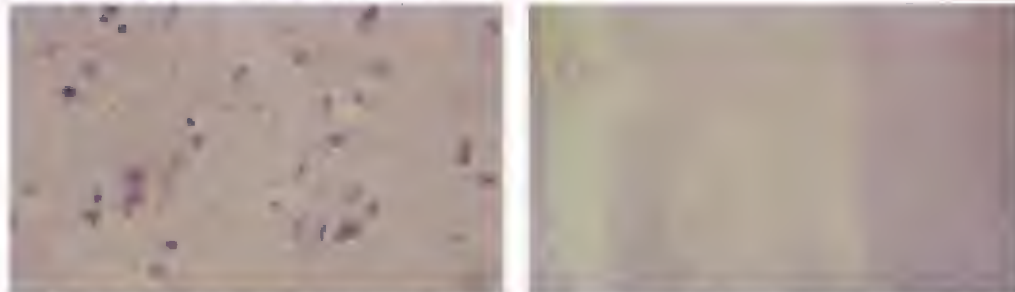


Distinto paciente. Visión lateral en la que se observa un gran aneurisma de la arteria carótida interna en el origen de la arteria comunicante posterior

FIGURA 13-24 ANEURISMAS INTRACRANEALES CONGÉNITOS

Aunque por lo general nos referimos a los aneurismas saculares (en forma de baya) como **aneurismas congénitos**, en realidad están causados por una combinación de factores congénitos y adquiridos. El defecto congénito es la ausencia focal de la media, sobre todo en las bifurcaciones arteriales. Las fuerzas hemodinámicas hacen que la íntima protruja en la adventicia creando el aneurisma, seguido de proliferación de la íntima. La aterosclerosis y la hipertensión aceleran el proceso. Se ilustra la distribución relativa de los

aneurismas que afectan a las arterias del círculo de Willis y a las ramas distribuidoras. Las complicaciones de una rotura incluyen la hemorragia subaracnóidea, la hemorragia intracerebral, el infarto y el vasospasmo. La instauración de los síntomas tras la rotura del aneurisma es abrupta y rápida, con cefalea grave repentina y alteración de la conciencia. La tasa de mortalidad por rotura es alta; el diagnóstico rápido y la intervención quirúrgica son esenciales para impedir la muerte.

Isquemia en la zona límite (shock, insuficiencia circulatoria)**Necrosis cortical difusa; estado vegetativo persistente****Algunas neuronas anóxicas en la anoxia inicial****Necrosis laminar extensa****Muerte encefálica**

J. Nallas
F. Nallas
F. Nallas

FIGURA 13-25 DAÑO ENCEFÁLICO POR HIPOXIA Y MUERTE ENCEFÁLICA

La parada cardíaca o la insuficiencia cardíaca grave producen rápidamente la hipoperfusión generalizada del encefalo y lesiones hipóxicas de éste. La extensión, gravedad y localización del daño hipóxico encefálico están influidas por el grado y duración del colapso circulatorio (parada cardíaca completa o hipotensión, con alguna función de la bomba cardíaca conservada) y de otros factores, tales como la insuficiencia respiratoria acompañante. La hipotensión persistente suele conducir a lesiones sistémicas en la zona límite, mientras que la parada cardíaca ocasiona una necrosis cortical más

extensa, que puede incluir la sustancia gris cerebral, los núcleos del tronco del encefalo y el hipocampo. Las regiones del cerebro más susceptibles de daño isquémico son las células de Purkinje del cerebelo, el hipocampo y las regiones de las zonas limitrofes (línea divisoria) en los límites de los territorios de las arterias principales que irrigan la corteza cerebral. La isquemia grave pone en marcha una cadena de sucesos que conducen a la muerte encefálica irreversible.

Hematoma de la fosa temporal

Fractura del cráneo que secciona la arteria meníngica media

Hernia del lóbulo temporal por debajo de la tienda del cerebelo

Compresión del nervio oculomotor (III) que produce dilatación pupilar ipsilateral y parálisis del 3.º par craneal

Hematoma subfrontal

Traumatismo frontal: cefalea, lentitud de pensamiento, desorientación intermitente, anisocoría

F. Netter M.D.
© SAUNDERS
LUTTER

Desviación de las estructuras normales de la línea media

Compresión de la arteria cerebral posterior

La desviación del tronco del encéfalo hacia el lado opuesto puede invertir la lateralización de los signos por la presión de la tienda sobre las vías contralaterales

Hernia de la amígdala cerebelosa

La compresión de las vías corticoespinales y asociadas produce hemiparesia contralateral, hiperreflexia tendinosa profunda y signo de Babinski

Hematoma de la fosa posterior

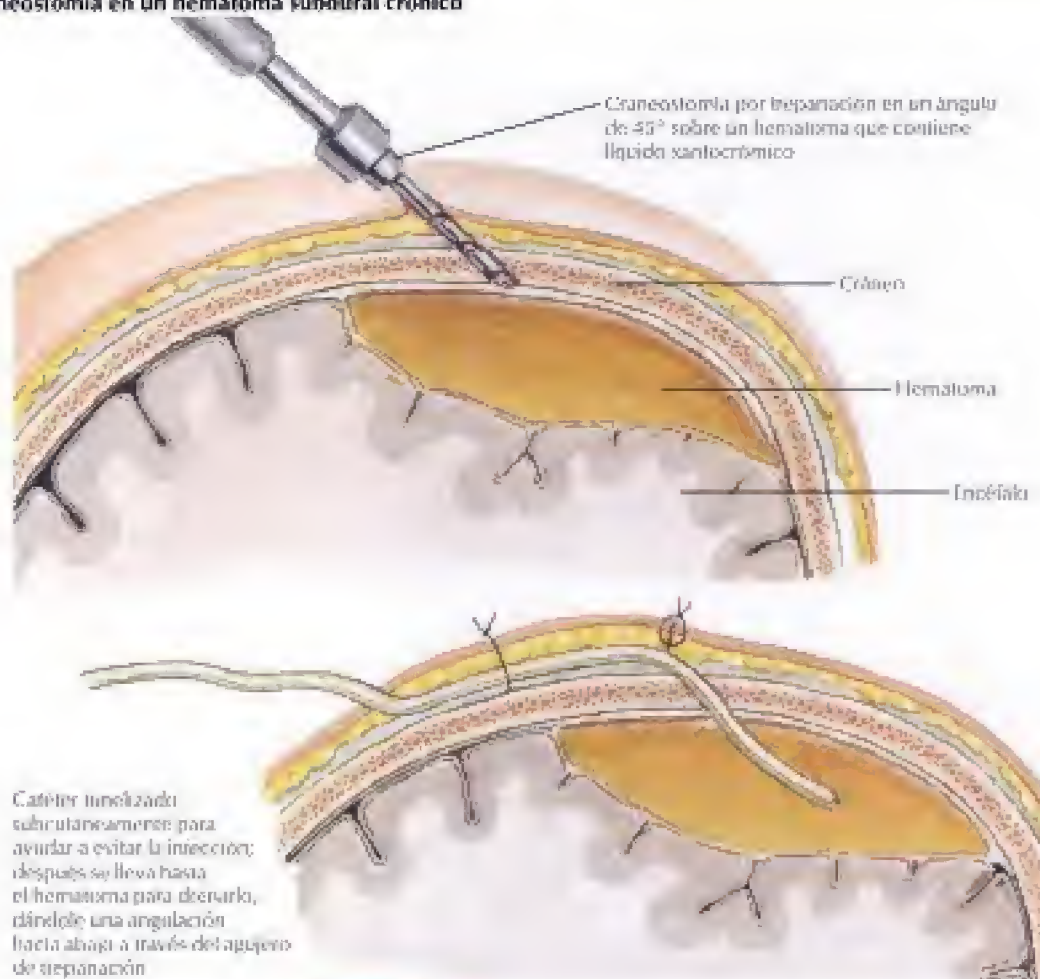
Traumatismo occipital y/o fractura: cefalea, meningismo, signos cerebelosos y de pares craneales, triada de Cushing

FIGURA 13-26 HEMATOMA EPIDURAL

Las lesiones traumáticas encefálicas incluyen la conmoción, la contusión, la fractura del cráneo y, en un pequeño porcentaje de las principales lesiones cefálicas, los hematomas epidurales. La hemorragia suele producirse por una lesión arterial. Las localizaciones habituales de los hematomas epidurales son la fosa temporal, la región subfrontal y el área occipital suboccipital. El hematoma epidural de la fosa temporal, que se produce por el

daño a la arteria meníngica media, es el hematoma epidural más habitual. La evolución clásica es un periodo de inconsciencia debida a la conmoción, un periodo de lucidez, ya que la duramadre inicialmente enlentecce la salida de la sangre, y un rápido deterioro de la conciencia. Se requiere un diagnóstico y una estrategia quirúrgica agresivos para salvar al paciente.

Hidden page

Craneostomía en un hematoma subdural crónico**Hematoma subdural crónico en un lactante**

Aumento de tamaño de la cabeza y protrusión de la fontanela. Aspiración a través de un ángulo lateral de la fontanela anterior; deben realizarse bilateralmente. La aspiración repetida puede ser curativa en los lactantes.

**FIGURA 13-27 HEMATOMA SUBDURAL AGUDO Y CRÓNICO (CONTINUACIÓN)**

Una membrana vascular se forma alrededor de la lesión en las 2 semanas consecutivas a que la hemorragia inicial haya ocupado el espacio subdural disponible. El hematoma aumenta de tamaño lentamente hasta que proflu-

ce síntomas. La evolución clínica puede ser sutil, con signos y síntomas que aumentan y disminuyen. El diagnóstico diferencial incluye el ictus, la infección o la psicosis.

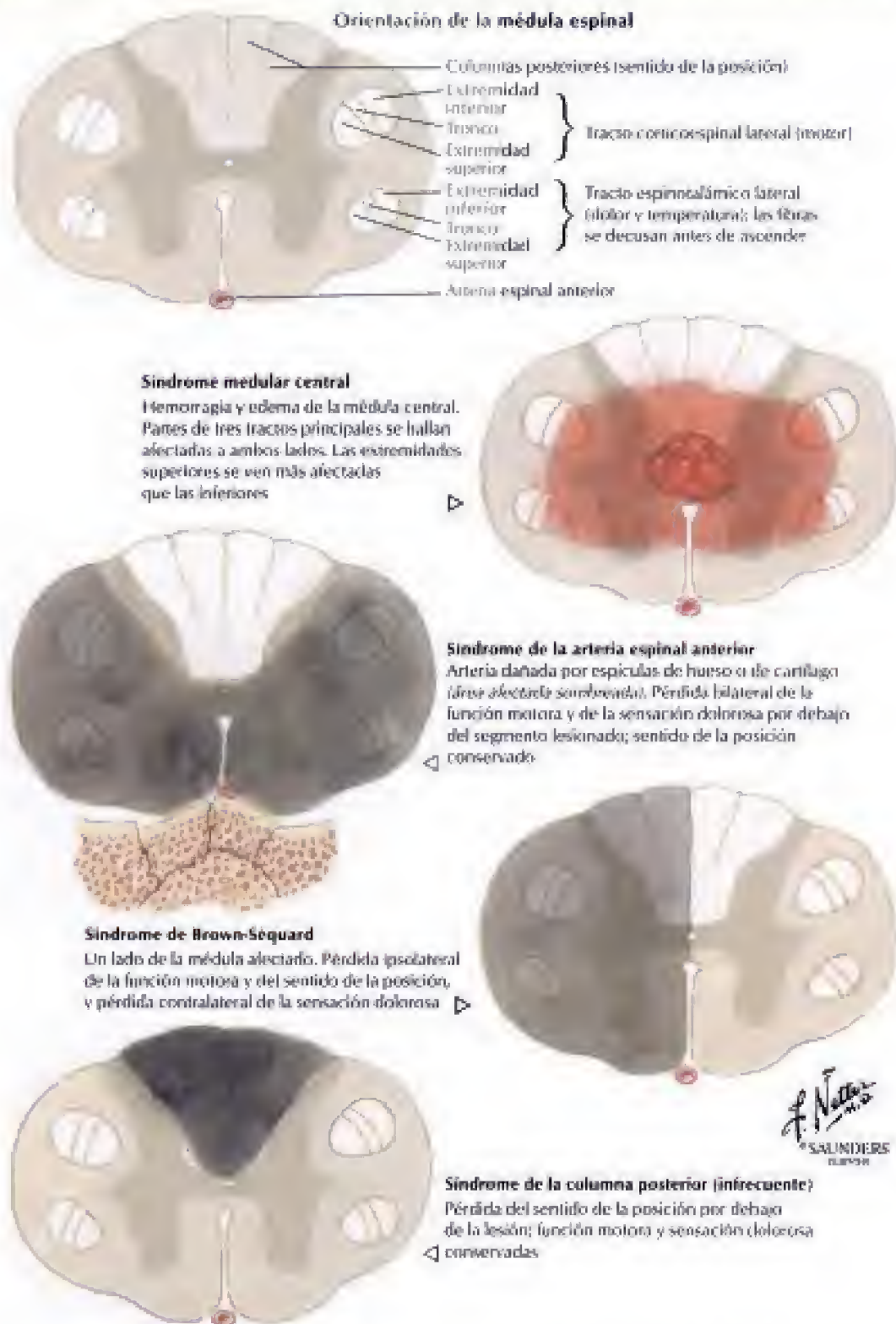


FIGURA 13-28 LESIÓN EN LA COLUMNA CERVICAL: SÍNDROMES INCOMPLETOS DE LA MÉDULA ESPINAL

Las lesiones de la médula espinal se producen por accidentes de vehículos a motor, por accidentes de otros tipos y por heridas blancas o por proyectiles. La lesión de la médula espinal, que conlleva un traumatismo directo sobre las neuronas y la lesión directa y retardada de la vasculatura, puede producir diversos déficits neurológicos. La lesiones más frecuentes se producen en las vértebras cervicales inferiores y en la unión toracolumbar. Los déficits

neurológicos resultantes comprenden la interrupción funcional completa o parcial, el déficit de las raíces nerviosas, el síndrome de Brown-Séquard, el daño a la médula central y otros déficits. El tratamiento inicial se orienta a reducir la extensión del daño evitando el componente retardado de la lesión. Actualmente existe gran expectativa sobre la regeneración neuronal para pacientes con paraplejía y otros déficits por lesiones de la médula espinal.

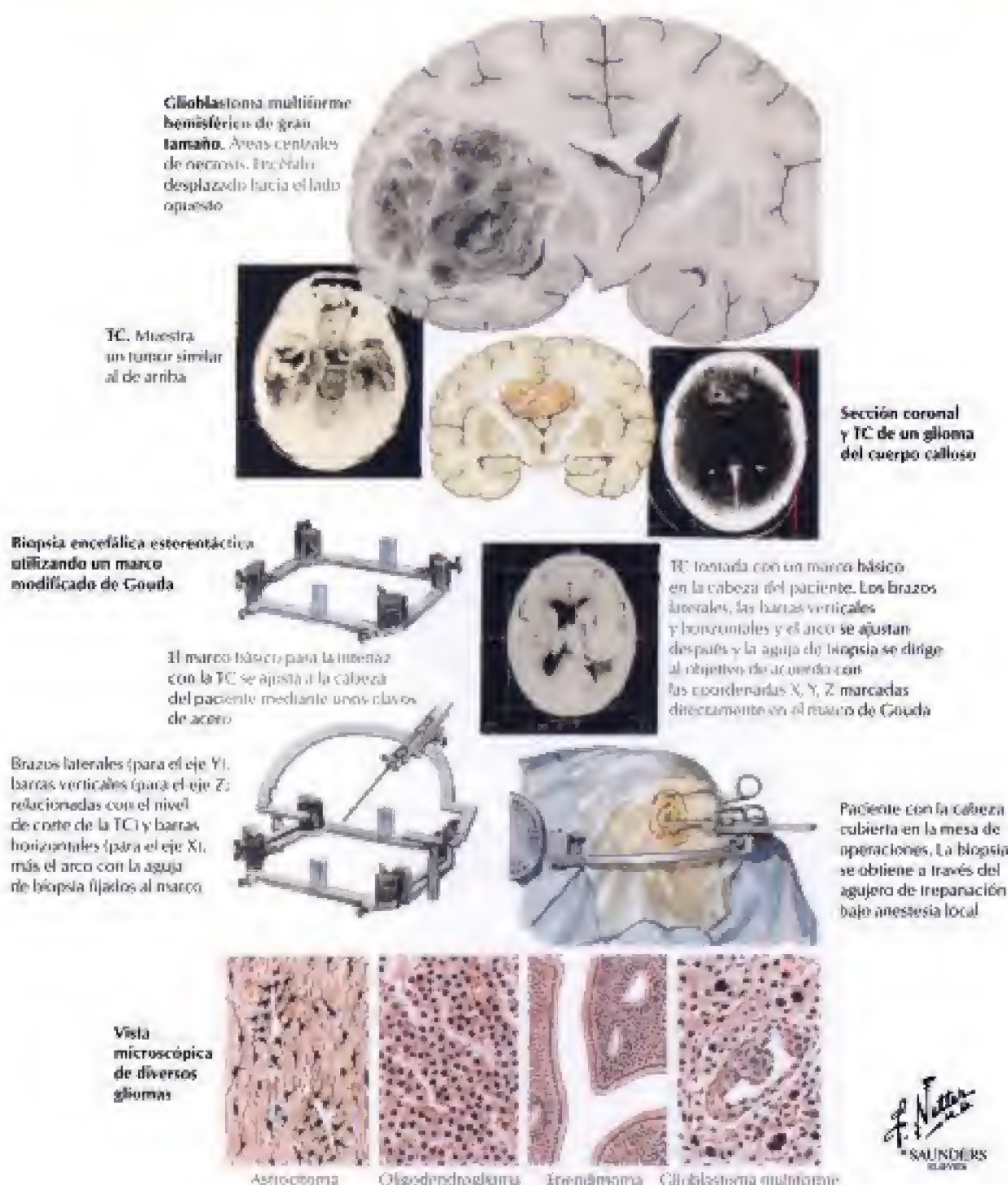
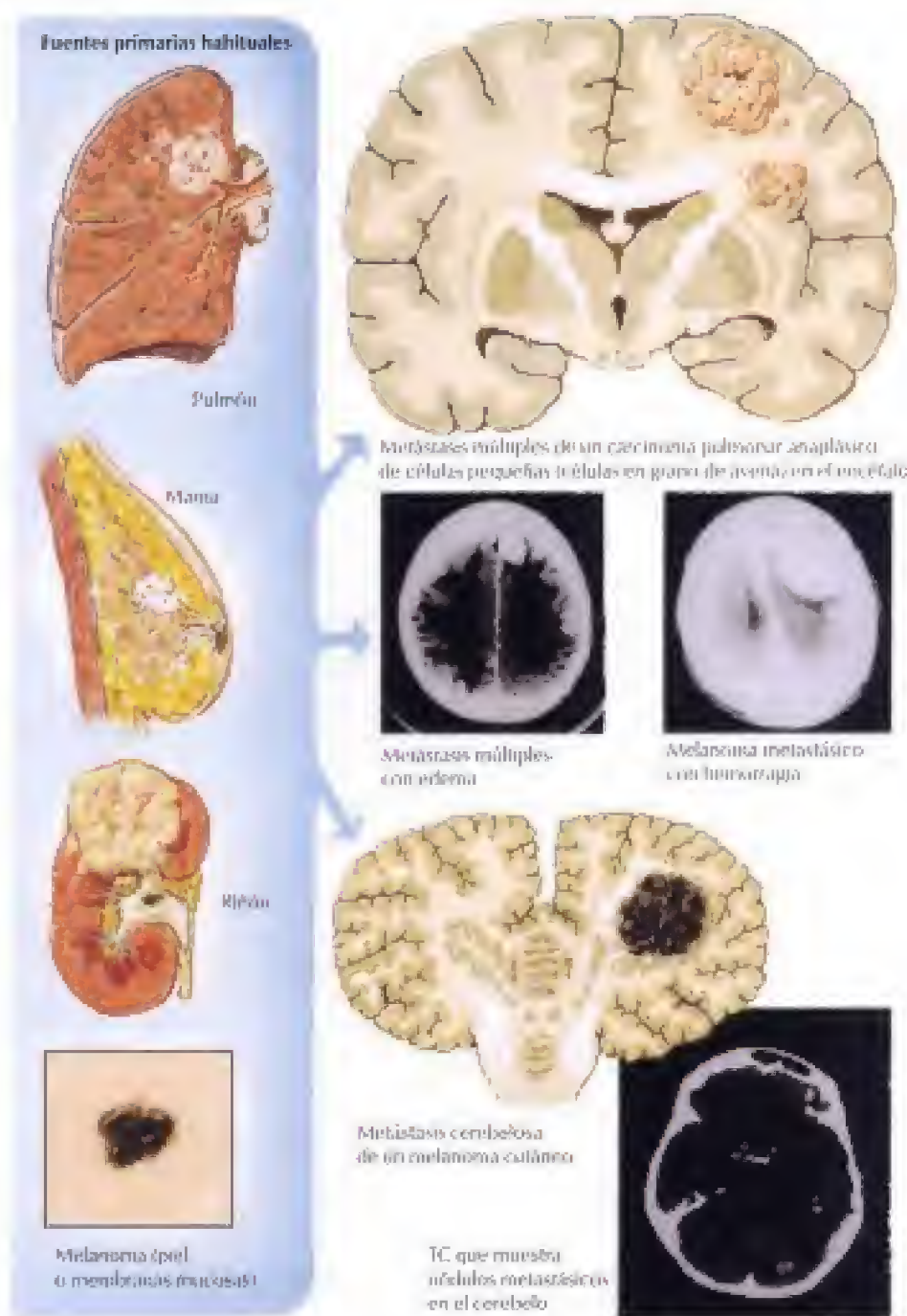


FIGURA 13-29 GLIOMAS

Los pacientes con tumores encefálicos presentan síntomas que son el resultado de una presión intracraneal aumentada o de una disfunción cerebral focal. Los gliomas, los tumores más frecuentes en el encéfalo, se originan en el tejido glial de soporte y no en las neuronas. Los tumores muestran una diferenciación hacia alguna de las componentes normales de la glia (astrocitoma, oligodendroglioma, ependimoma y ganglioglioma). Los tumores de cada tipo celular varían desde neoplasias de crecimiento lento, moderadamente bien delimitadas, a tumores pleomórficos de creci-

miento rápido; el más habitual es el **glioblastoma multiforme**. Los glioblastomas se caracterizan por proliferación vascular, necrosis y pleomorfismo celular. El pronóstico, que varía con la localización y el tipo de tumor, es difícil de determinar, porque los glioblastomas pueden mostrar un patrón mixto con áreas de alto grado adyacentes a áreas de bajo grado; por otra parte, los tumores de bajo grado tienden a progresar con el tiempo a lesiones de alto grado.



F. Netter M.D.
 *SAUNDERS
 ELSEVIER

FIGURA 13-30 TUMORES METASTÁSICOS EN EL ENCÉFALO

Ciertas neoplasias comunes, particularmente los carcinomas del pulmón y de la mama, así como otras menos comunes, incluyendo el carcinoma del riñón y el melanoma, tienen tendencia a metastatizar en el encéfalo o en la médula espinal. Los tumores encefálicos metastásicos son más habituales que los tumores encefálicos primarios. Las metástasis encefálicas pueden ser la primera manifestación de un tumor agresivo como el cáncer de pulmón. La mayoría de los tumores metastásicos alcanzan el encéfalo a través del torrente circulatorio (metástasis hematógenas) y se localizan en el li-

mite entre la sustancia gris y blanca, aunque ocasionalmente un tumor puede diseminarse directamente al encéfalo por extensión local de un cáncer de cabeza o cuello o a través del plexo venoso de Batson. Los tumores metastásicos suelen ser sólidos y bien delimitados, pero pueden ser quísticos. Algunos tumores pueden dar una hemorragia en el momento de la presentación, haciendo confuso el diagnóstico real. Las lesiones suelen ser múltiples. El examen del TCR puede mostrar evidencia de carcinomatosis meníngea.

Hidden page

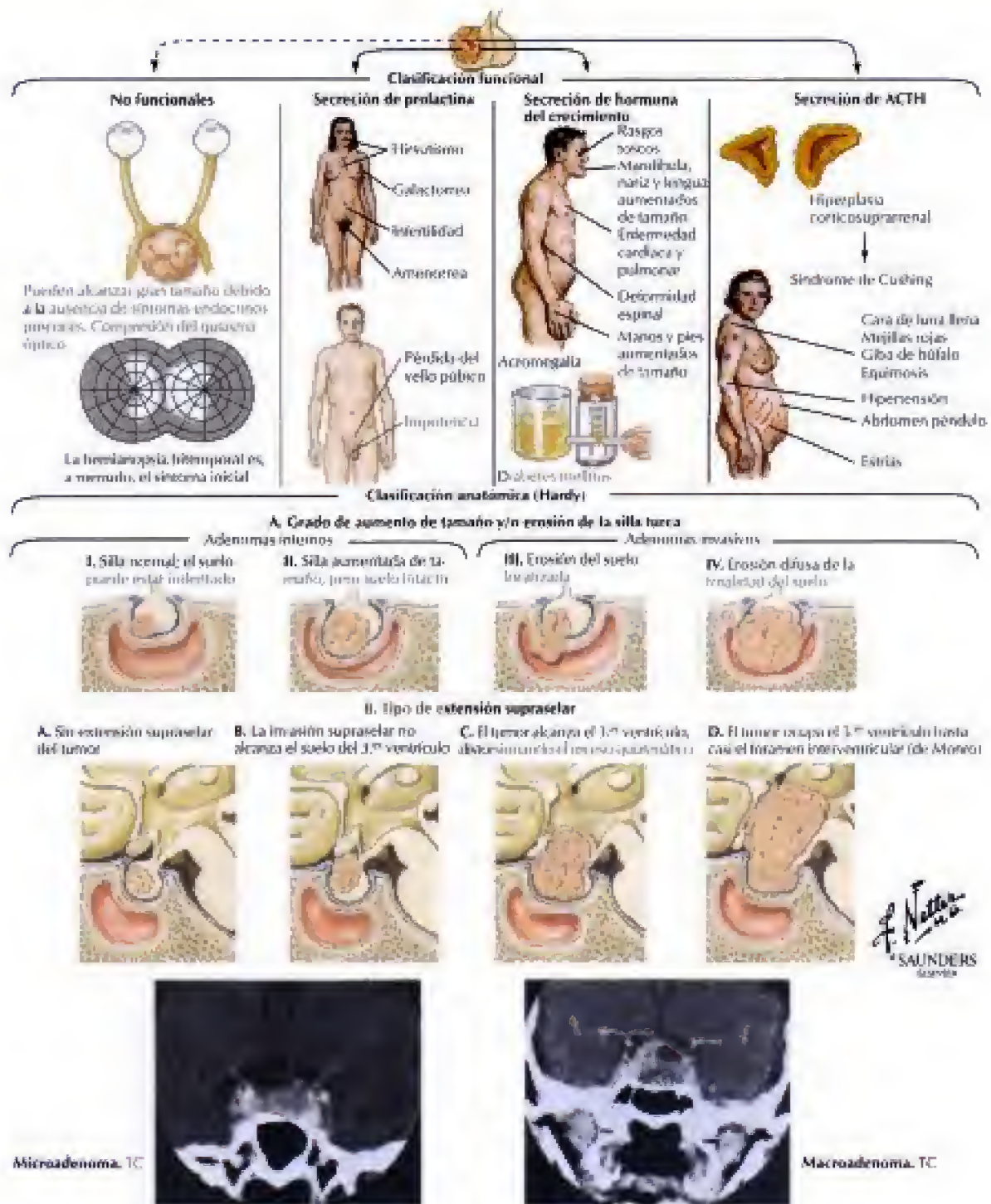
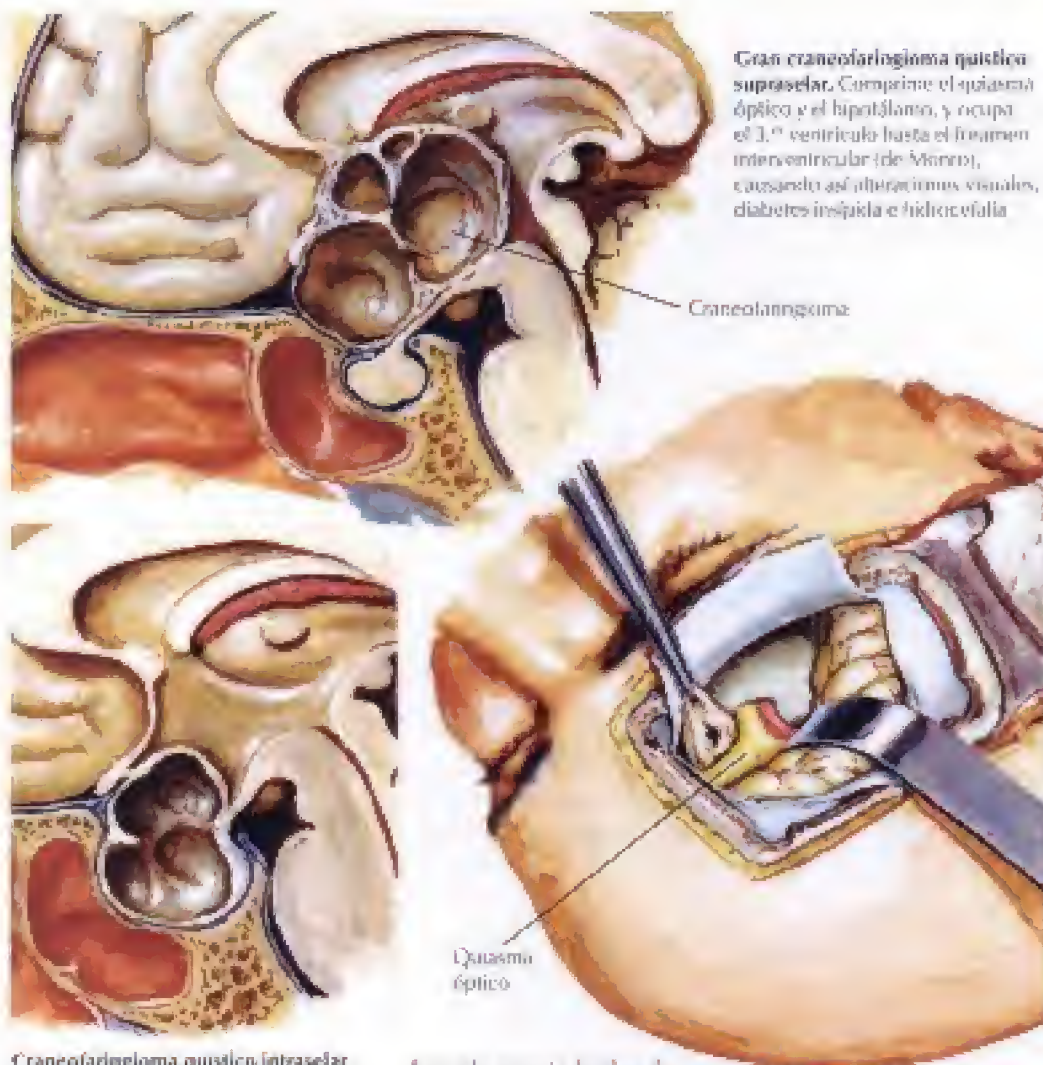


FIGURA 13-32 TUMORES HIPOFISARIOS

Los tumores hipofisarios de la adenohipófisis se clasifican según su anatomía o su funcionalidad. Utilizando la histología estándar, los tumores se dividen en adenomas eosinófilos, adenomas basófilos y adenomas cromófilos. El **adenoma eosinófilo** se asocia a acromegalia y el **adenoma basófilo** se asocia al síndrome de Cushing. El **adenoma cromófilo**, el tipo más habitual de los tumores, puede ser no funcional. Una clasificación más precisa

puede obtenerse por tinción inmunocitoquímica para hormonas específicas. Clínicamente, las características importantes incluyen el grado de aumento de tamaño y de erosión de la silla turca y el tipo de la extensión supraselar. La delimitación precisa de la extensión del tumor puede obtenerse con una combinación de TC, RM y angiografía.



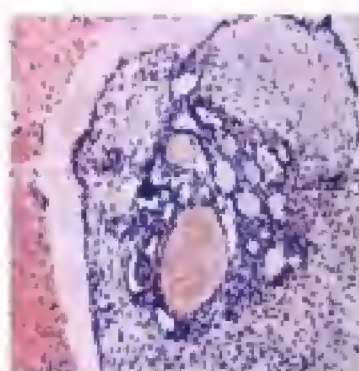
Gran craneofaringioma quístico supraselar. Comprime el quiasma óptico y el hipotálamo, y ocupa el 3.º ventrículo hasta el foramen interventricular (de Monro), causando así alteraciones visuales, diabetes insípida e hidrocefalia

Craneofaringioma

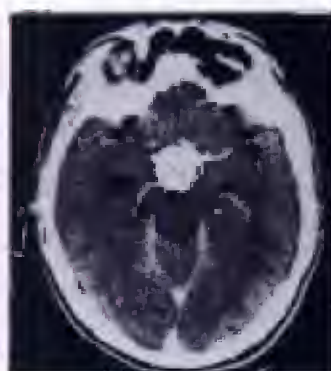
Quiasma óptico

Craneofaringioma quístico intraselar.
Comprime la glándula hipofisiaria produciendo hipopituitarismo

tumor fuertemente desplazado hacia delante desde debajo del quiasma óptico tras la evacuación del contenido quístico a través de un colgajo frontotemporal



Craneofaringioma. Sección histológica (tinción con H y E, $\times 125$)



Craneofaringioma, TC



Tomografía. Calcificación alveolar en un craneofaringioma

F. Netter
SAUNDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 13-33 CRANEOFARINGIOMAS

Los craneofaringiomas son los tumores paraselares más habituales en los niños, aunque también se presentan en los adultos. Los craneofaringiomas se originan en los restos de la bolsa de Rathke derivados de la faringe embrionaria. La lesión se compone de nidos de células epiteliales cuboideas y cilíndricas. El tumor puede ser sólido o quístico por la formación de áreas degenerativas que contienen líquido oleaginoso, calcio y queratina. El tumor suele extenderse al quiasma óptico. Un craneofaringioma

produce síntomas visuales secundarios a la compresión del tracto óptico. Alrededor del 50% de los pacientes sufren una disfunción endocrina, con diabetes insípida, panhipopituitarismo y deficiencia gonadal en los adultos, y retraso en el crecimiento y obesidad en los niños. La hidrocefalia, a menudo con papiledema, puede también desarrollarse en los niños con este tumor.

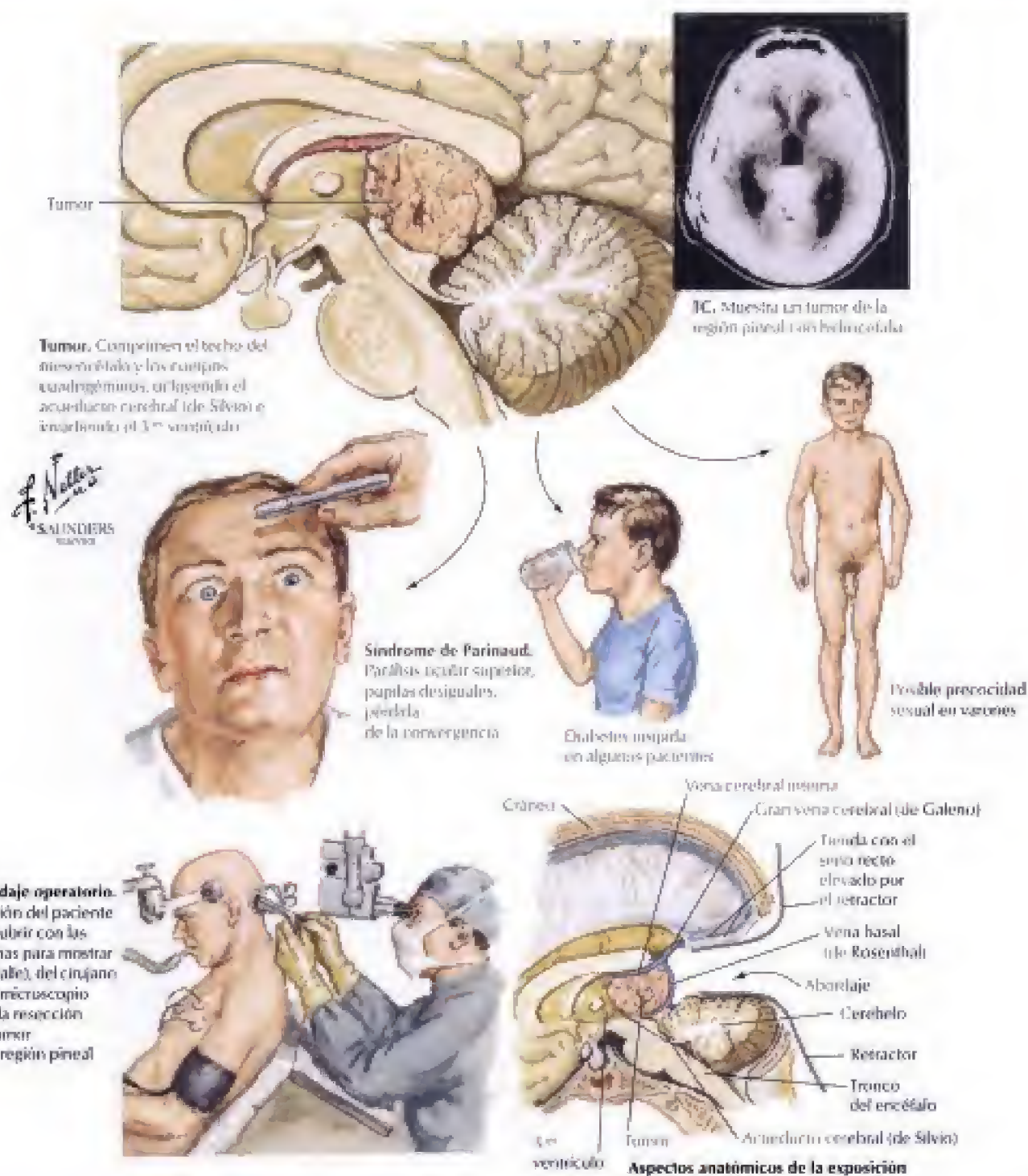
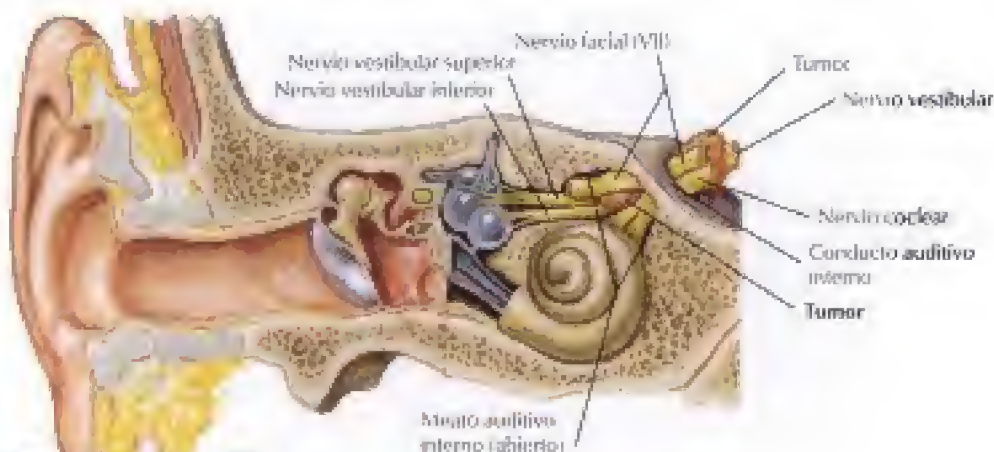


FIGURA 13-34 TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL

La glándula pineal tiene una localización central estratégica en el encéfalo y está rodeada por estructuras vitales, entre las que se incluye el 3.º ventrículo posterior. Los síntomas se producen por la compresión o afectación de estas estructuras vitales por el tumor pineal. Los tumores pineales se pueden clasificar como tumores con origen en las células germinales, tumores del parénquima pineal y un grupo misceláneo. Los **tumores con origen en las células germinales** son germinomas y teratomas. Los **germinomas**, que constituyen aproximadamente la mitad de los tumores pineales, son más habituales en los adolescentes y tienen una predilección marcada por los

varones. Los **teratomas** tienen una predilección similar por los varones. Estos tumores suelen presentarse con anomalías endocrinas. El **germinoma** se difunde por lo general a través del LCR, pero es radiosensible, mientras que los **teratomas** no son invasivos. El **pinealectoma** está bien circunscrito y no es invasivo. Se presenta a cualquier edad y no tiene predilección por ningún sexo. El **blastoma pineal maligno** se compone de células primitivas que recuerdan al meduloblastoma y se disemina por el LCR. Otros tumores pineales son los meningiomas benignos y los quistes.

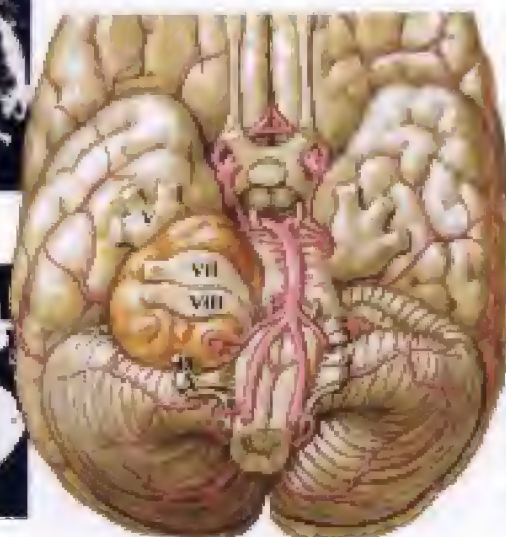
Neurinoma pequeño.
Se origina en el nervio vestibular superior en el meato auditivo interno y protruye en la fosa posterior



TC. Neurinoma del acústico pequeño que se expande por el conducto auditivo interno izquierdo

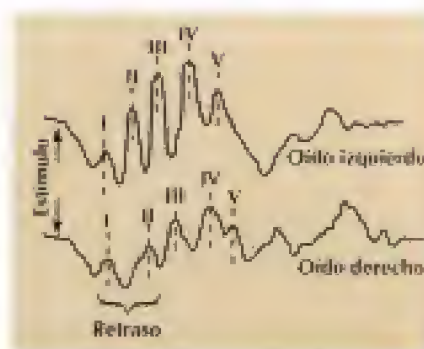


TC con contraste. Neurinoma izquierdo de tamaño moderado, con cierta distorsión del 4.º ventrículo



Gran neurinoma del acústico. Ocupa el ángulo pontocerebeloso y distorsiona el tronco del encéfalo y los nervios craneales V, VII, VIII, IX y X

Respuesta auditiva evocada del tronco del encéfalo (RAETE). Paciente con un neurinoma del acústico en el lado derecho. Hay un retraso en los potenciales de acción del nervio coclear (onda II) y del núcleo coclear (onda III) en el lado afectado



Salud
SALUDERS
LABOR

FIGURA 13-35 NEUROMAS DEL ACÚSTICO

Los **neuromas del acústico** producen los síntomas característicos resultantes de un efecto de masa en el ángulo pontocerebeloso. El neurinoma del acústico se origina típicamente de las células de Schwann del nervio vestibular y afecta lentamente a los nervios vestibular y coclear. Sin diagnóstico, el tumor puede continuar su expansión y producir compresión del tronco del encéfalo o **hidrocefalia**. Además de la pérdida de audición y del tinnitus,

los síntomas iniciales del neurinoma del acústico pueden incluir tics dolorosos, ataxia, pérdida de la sensibilidad facial o, en ocasiones, incluso demencia. Frecuentemente aparece una pérdida de audición para los tonos altos, con alteración de la discriminación del habla. La afectación de los nervios facial (VII) y trigémino (V) indica la existencia de un tumor de gran tamaño.

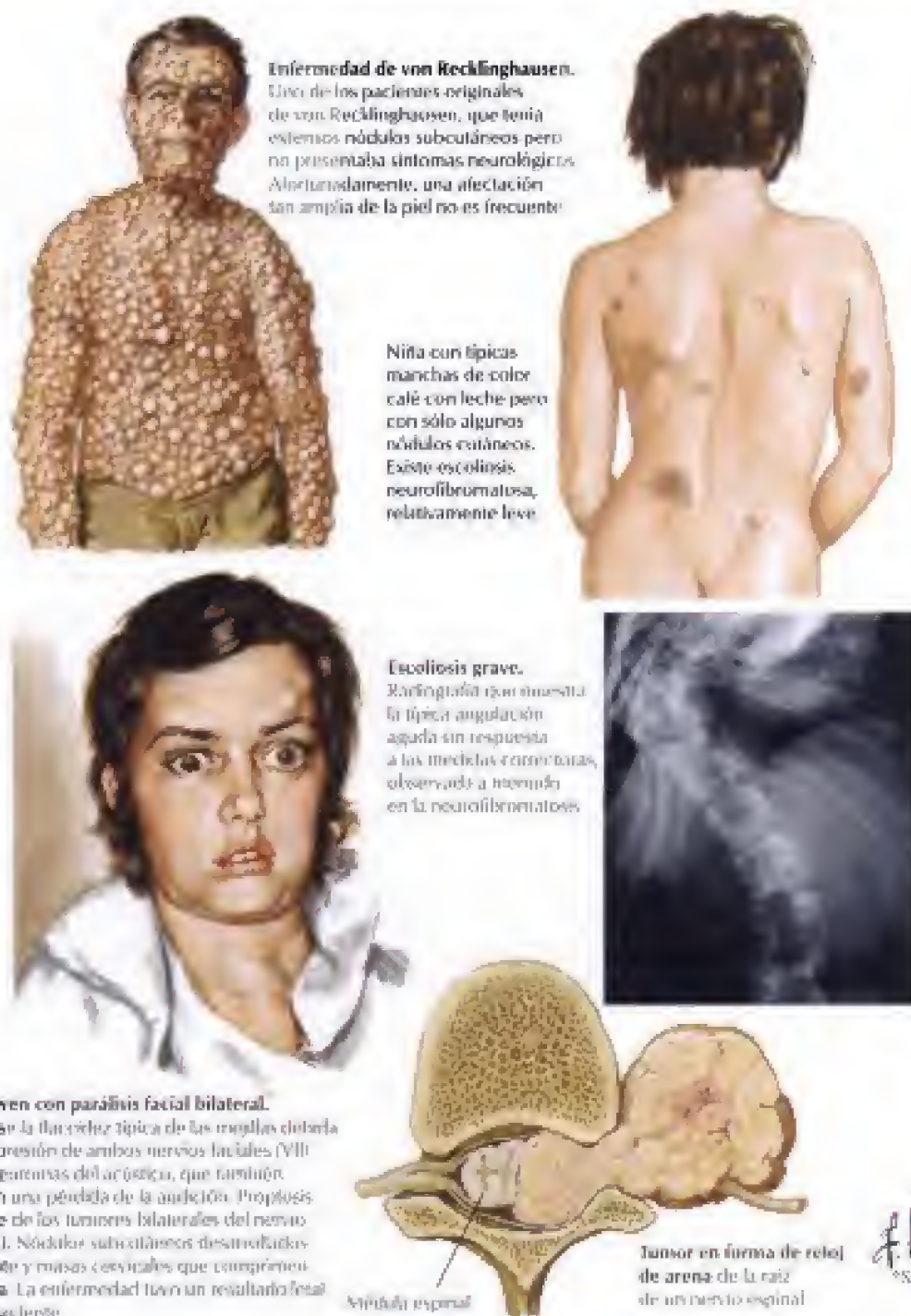


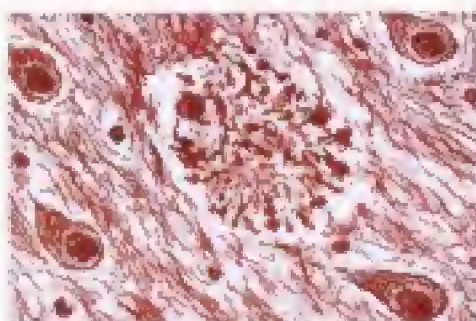
FIGURA 13-36 NEUROFIBROMATOSIS

La **neurofibromatosis**, o **enfermedad de von Recklinghausen**, es la más habitual de un grupo de trastornos hereditarios conocidos como **facosomas**, que afectan a los tejidos derivados embriológicamente de la cresta neural, incluyendo el sistema nervioso y los componentes de la piel. Las lesiones anatómicas de la neurofibromatosis consisten en manchas de color café con leche, semejantes a máculas cutáneas formadas por células que contienen melanina y que derivan de la cresta neural, y **neurofibromas**, formados por células de Schwann derivadas de la cresta neural, que afectan a

los nervios craneales y periféricos. Los gliomas y los meningiomas se presentan también con una frecuencia en aumento en la neurofibromatosis. La **neurofibromatosis periférica** se caracteriza por tumores subcutáneos múltiples de los nervios periféricos pero sin afectación aparente del sistema nervioso central. Las distintas formas de la neurofibromatosis constituyen un grupo común de mutaciones genéticas humanas, con herencia autosómica dominante. Los **neuromas acústicos bilaterales** y otras lesiones intracraneales pueden ocasionar una enfermedad debilitante.

Hidden page

Atrofia regional del encéfalo con circunvoluciones estrechadas y surcos ampliados; sin embargo, las circunvoluciones precentral, poscentral, frontal inferior, angular y supramarginal y algunas circunvoluciones occipitales están bastante bien conservadas. La mayor parte de la corteza de asociación se encuentra afectada.

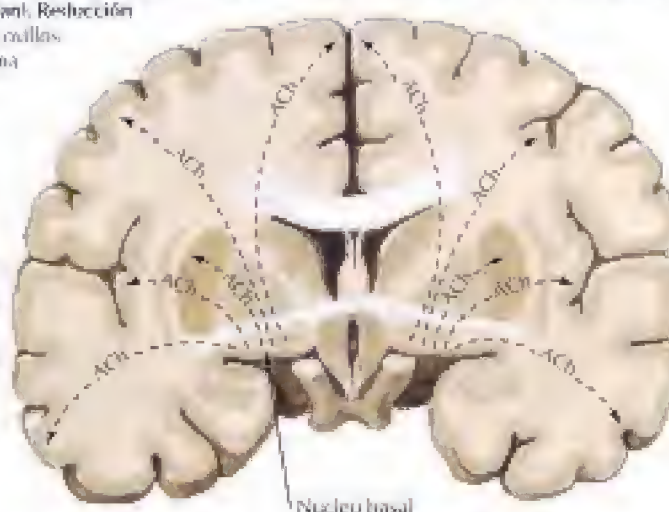


Placa senil (cuerpo compuesto por fibras argirófilas alrededor de un núcleo de amiloide que se tiñe de rosa (preparación de Bodian). Reducción del número de neuronas con ovillos característicos en el citoplasma.



Sección del hipocampo que muestra inclusiones granulovacuolares y pérdida de células piramidales.

Sección del encéfalo que muestra el esquema propuesto para el transporte normal de la acetilcolina (ACh) desde el núcleo basal de Meynert (sustancia innominada) hasta la sustancia gris cortical.



J. Netter M.D.
SAUNDERS
ELSEVIER

FIGURA 13-38 ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ANATOMÍA PATOLÓGICA

La **enfermedad de Alzheimer** es una forma especial de demencia senil consistente en un trastorno neurológico progresivo; se presenta habitualmente en ancianos y se caracteriza por una pérdida lenta y progresiva de la capacidad intelectual superior y de la memoria, seguida de una disfunción cerebral más grave. Las lesiones anatómicas patológicas características son las denominadas **placas seniles**, compuestas de fibras argirófilas en torno a un núcleo central de material amiloide, y los ovillos neurofibrilares argirófilos en las neuronas. En algunas neuronas pueden observarse también inclusiones gra-

nulovacuolares. El proceso da como resultado pérdida progresiva de neuronas y atrofia cerebral. Las regiones del cerebro más afectadas en la enfermedad de Alzheimer corresponden a las rutas de transporte de los neurotransmisores, especialmente la acetilcolina. Ciertas regiones cerebrales, como por ejemplo las circunvoluciones precentral y poscentral, algunas circunvoluciones occipitales y la región perisilviana, no están afectadas, mientras que las circunvoluciones prefrontal, parietal superior y temporal inferior están gravemente atrofiadas, viéndose finalmente afectados los lóbulos frontales.

Síntomas

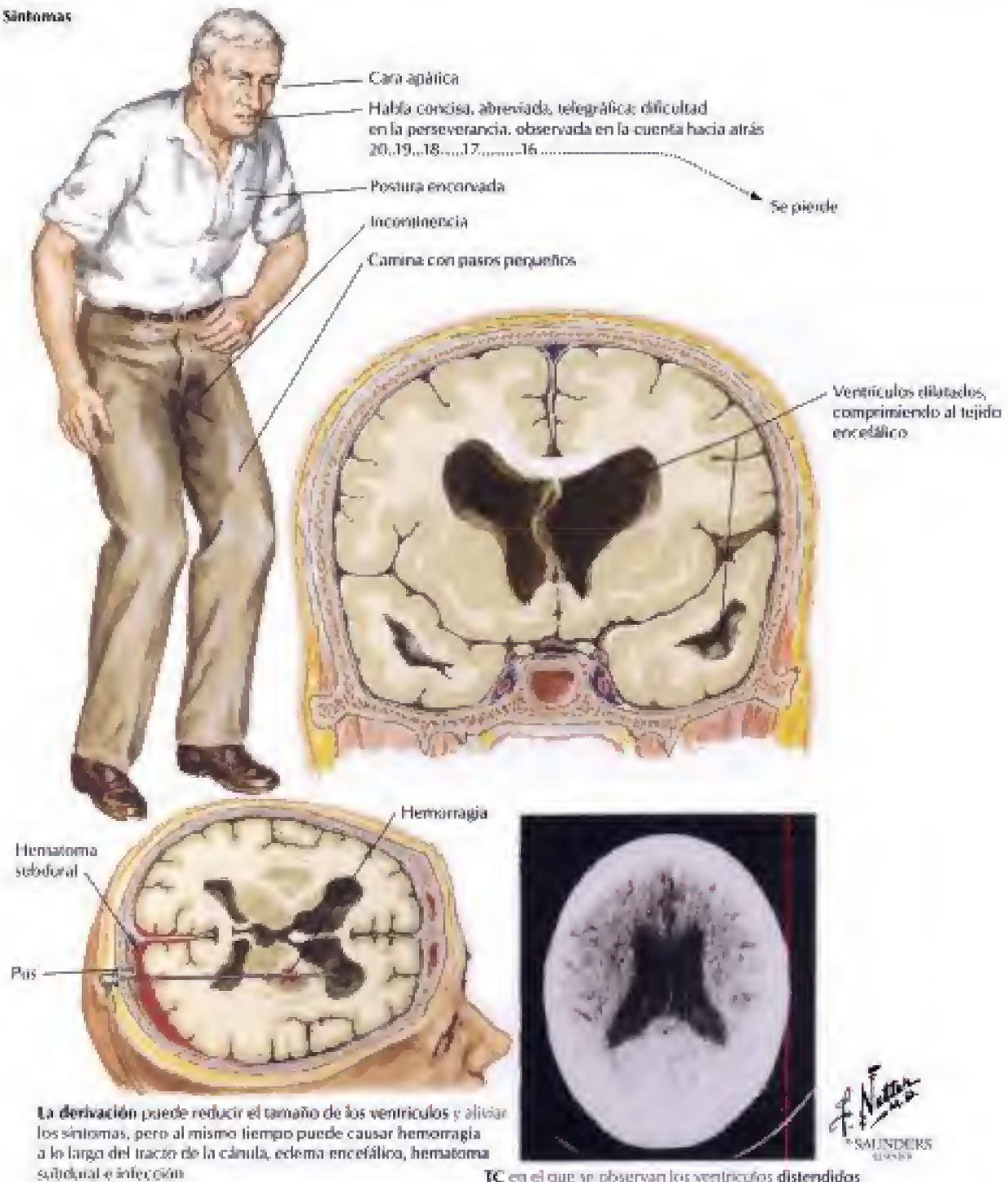
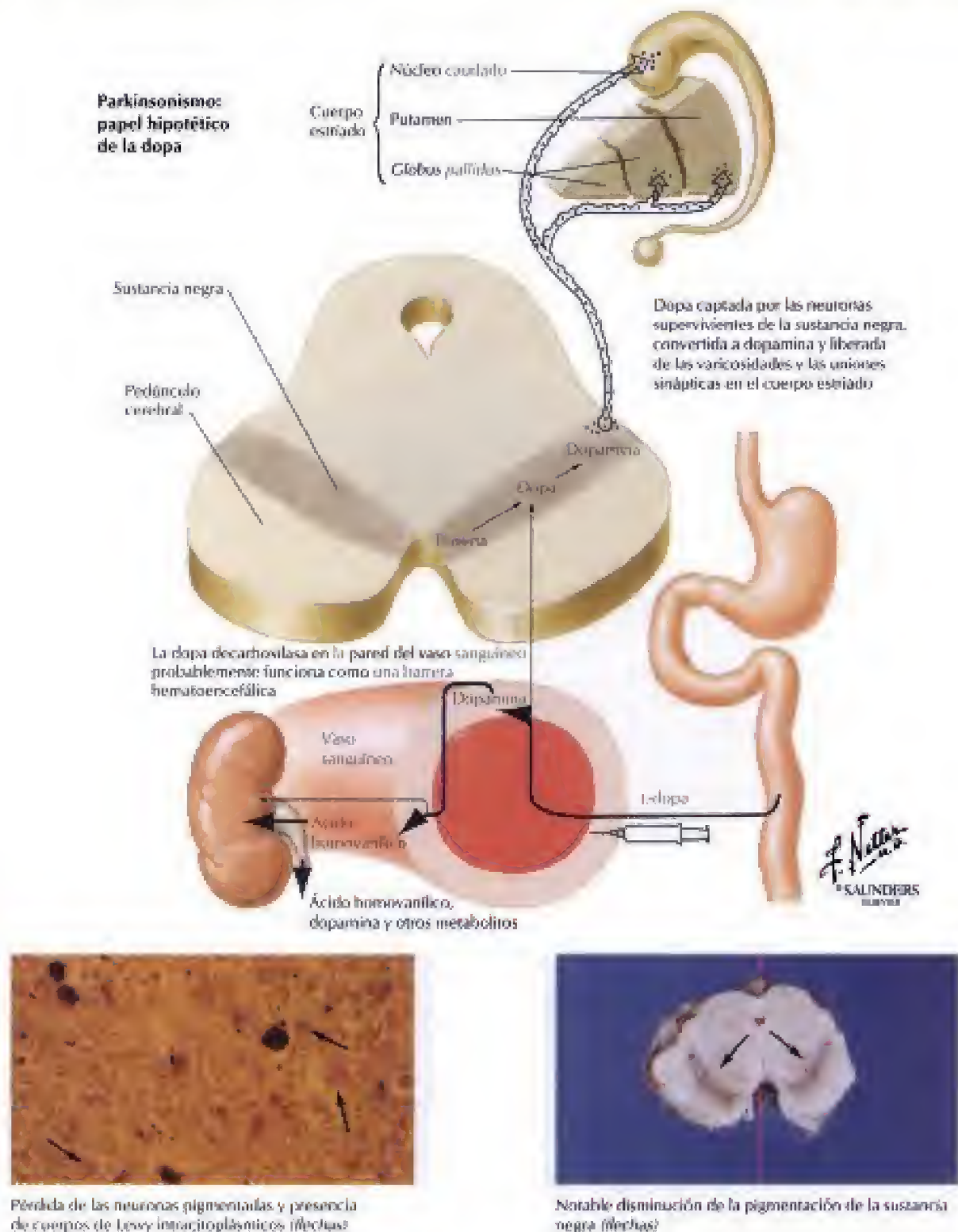


FIGURA 13-39 HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA

La **hidrocefalia normotensiva** es una enfermedad de los ancianos que se desarrolla en un período de varios meses o de forma más insidiosa. La mayoría de los síntomas se relacionan con el aumento de tamaño de las astas anteriores y la pérdida de sustancia blanca del lóbulo frontal. La evolución clínica está dominada por la tríada de demencia, anomalías de la marcha e incontinencia. Si se produce más LCR que el que se absorbe, los ventrículos y el espacio subaracnoides se distienden con el LCR. Los trastornos que causan la cicatrización de las membranas pia-aracnoides, tales como la infección meningea, la hemorragia subaracnóidea o la hemorragia por traumatismos anteriores, pueden originar hidrocefalia por disminución de la eficacia de la absorción del LCR. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes ancianos, la hidrocefalia comunicante no tiene una causa fácilmente identificable.

La **hidrocefalia comunicante** es una enfermedad de los ancianos que se desarrolla en un período de varios meses o de forma más insidiosa. La mayoría de los síntomas se relacionan con el aumento de tamaño de las astas anteriores y la pérdida de sustancia blanca del lóbulo frontal. La evolución clínica está dominada por la tríada de demencia, anomalías de la marcha e incontinencia. Si se produce más LCR que el que se absorbe, los ventrículos y el espacio subaracnoides se distienden con el LCR. Los trastornos que causan la cicatrización de las membranas pia-aracnoides, tales como la infección meningea, la hemorragia subaracnóidea o la hemorragia por traumatismos anteriores, pueden originar hidrocefalia por disminución de la eficacia de la absorción del LCR. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes ancianos, la hidrocefalia comunicante no tiene una causa fácilmente identificable.

Hidden page

**FIGURA 13-41 ENFERMEDAD DE PARKINSON Y TRASTORNOS RELACIONADOS**

El **parkinsonismo** es un síndrome clínico caracterizado por una expresión facial alterada, movimientos voluntarios lentos, temblor intencional y marcha característica con pasos acelerados progresivamente acortados. La alteración del sistema dopaminérgico negroestriado es el mecanismo subyacente de la diversidad de los trastornos que producen las características alteraciones motoras. La anatomía patológica de la enfermedad de Parkinson

se caracteriza por degeneración de la sustancia negra con pérdida de la pigmentación negra normal. El examen microscópico muestra pérdida de neuronas y gliosis reactiva leve en la sustancia negra, el *locus coeruleus*, la sustancia innominada y ciertos núcleos reticulares. Muchas neuronas contienen inclusiones esféricas eosinófilas características conocidas como **cuerpos de Lewy**.

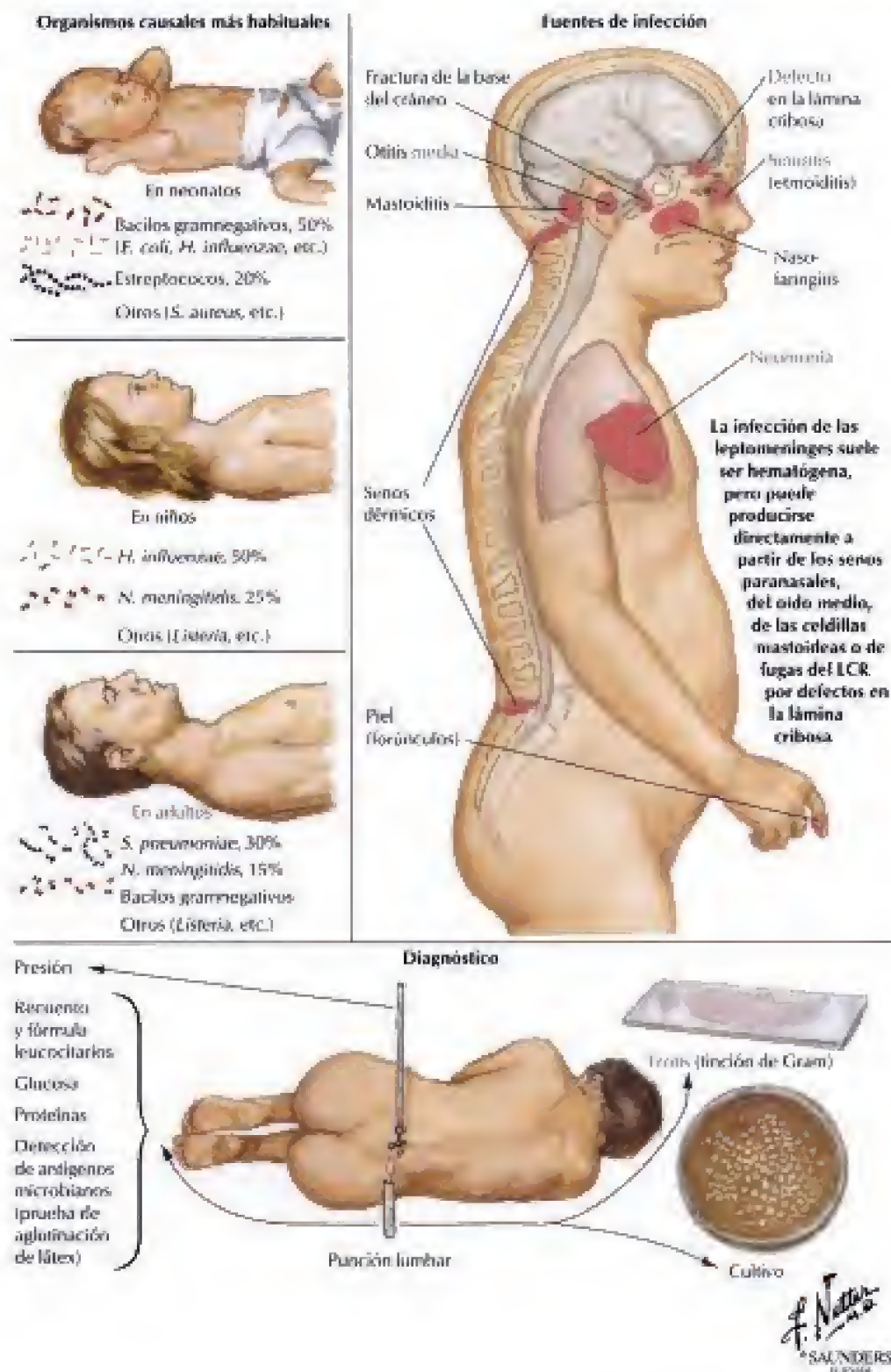


FIGURA 13-42 MENINGITIS BACTERIANA

La **meningitis**, o inflamación de las leptomeninges y del LCR, suele estar causada por la diseminación de un microorganismo a través del torrente sanguíneo procedente de otras localizaciones, tales como los oídos, la garganta, los pulmones o la piel. Las causas menos frecuentes son la disemina-

ción contigua de la infección a partir de los senos paranasales o de la apófisis mastoideas o por un traumatismo penetrante. Los agentes infecciosos más probables varían según la edad del paciente. Los factores predisponentes incluyen los defectos que causan escape del líquido cefalorraquídeo, la ane-

Inflamación y proceso supurativo en la superficie de las leptomeninges del encéfalo y de la médula espinal

Tromboflebitis

Tromboflebitis del seno sagital superior y ependimitis supurativa con hidrocefalia inicial

Signo de Kernig. Paciente en posición supina con la pierna flexionada 90°. La rodilla no puede extenderse completamente

Rigidez del cuello (signo de Brudzinski). La flexión pasiva del cuello produce flexión de ambas piernas y muslos

F. Netter
M.D.
© SALINDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 13-42 MENINGITIS BACTERIANA (CONTINUACIÓN)

mia de células falciformes, el alcoholismo, la cirrosis hepática, los estados de inmunodeficiencia y la asplenia. La enfermedad progresa habitualmente de forma rápida con síntomas que incluyen cefalea difusa, fiebre, vómitos, rigidez cervical, letargia y conciencia disminuida. Una punción espinal con

examen y cultivo del LCR puede proporcionar la información definitiva para distinguir la meningitis supurativa (bacteriana) de otros trastornos. La meningitis puede progresar hasta producir un daño neurológico grave, sobre todo si hay obstrucción al drenaje del LCR, arteritis cerebral o tromboflebitis.

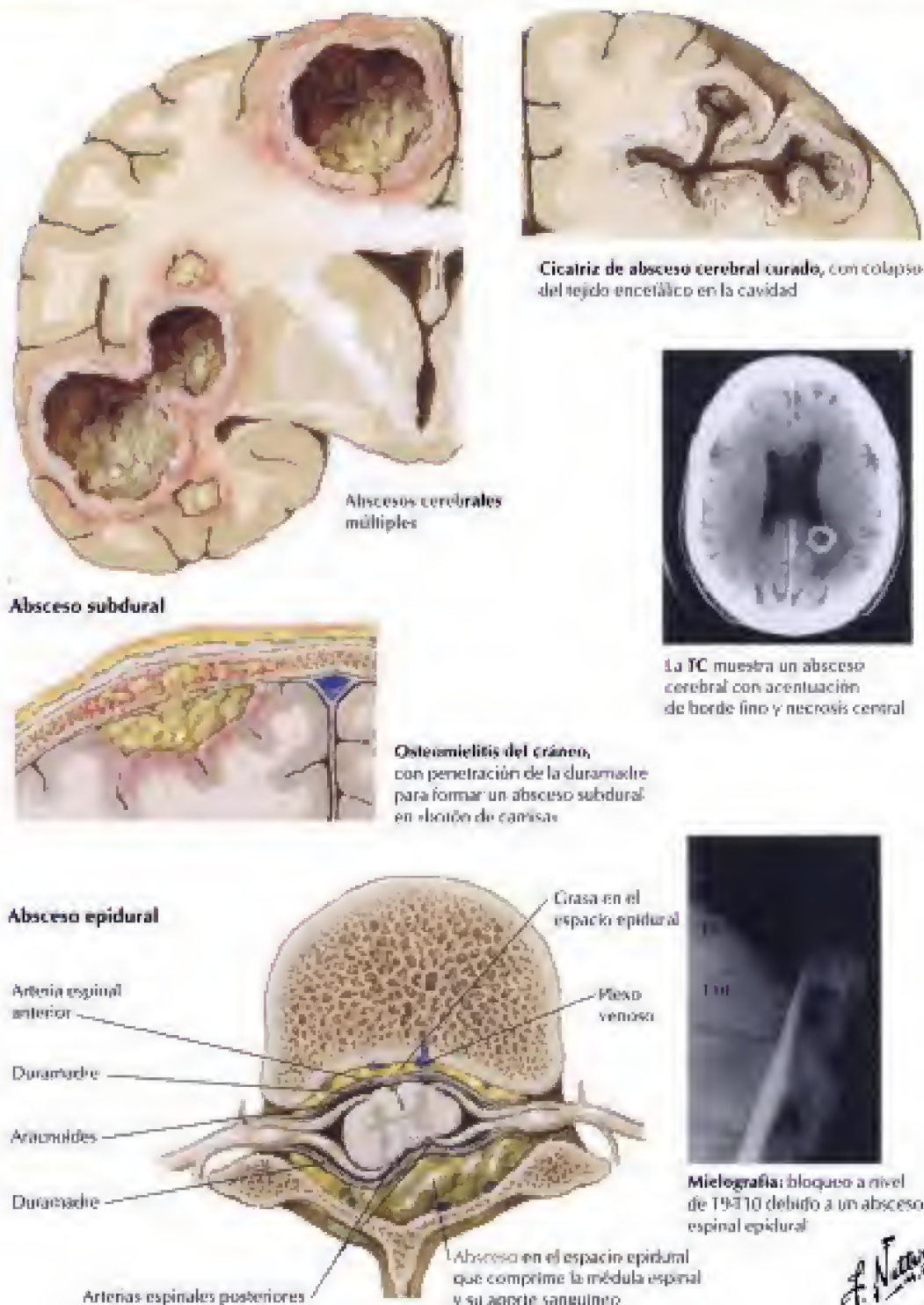
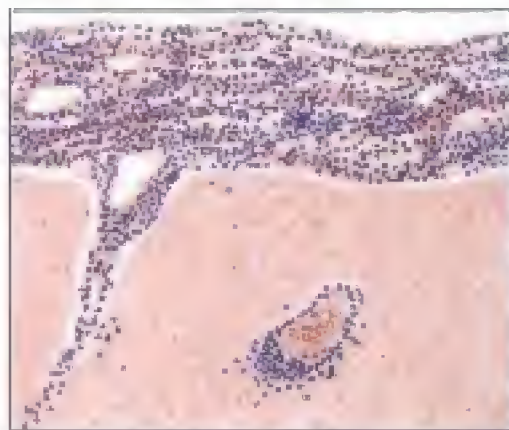


FIGURA 13-43 INFECCIONES PARAMENINGEAS

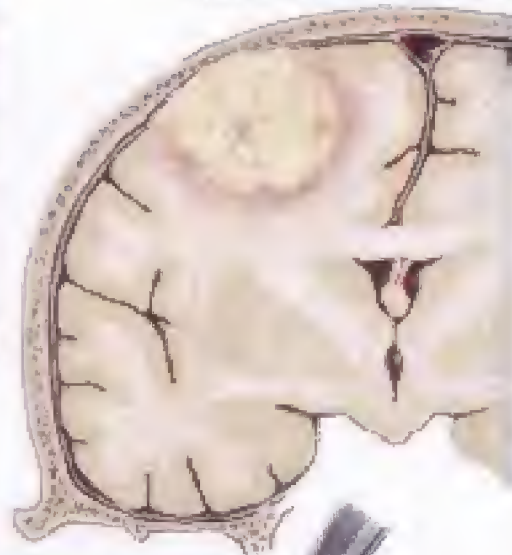
Los **abscesos cerebrales** se desarrollan por diseminación hematogénica a partir de localizaciones distantes de infección, sobre todo del corazón (endocarditis infecciosa, enfermedad congénita cardíaca) y de los pulmones (bronquiectasias, infecciones crónicas), por extensión directa desde un foco adyacente, tal como una infección del oído medio, o por un traumatismo penetrante. La extensión directa es también la causa habitual de los abscesos subdurales. Los pacientes con abscesos encefálicos se presentan con una cefalea grave, habitualmente acompañada de signos neurológicos focales

y fiebre. Los microorganismos responsables suelen ser bacterias aerobias, por lo general estreptococos, estafilococos o bacterias gramnegativas, pero en algunos casos están implicados microorganismos anaerobios u organismos múltiples. Un absceso epidural es un proceso granulomatoso o pusulento dentro del espacio epidural que puede invadir la médula espinal, las raíces nerviosas y los nervios. Los trastornos predisponentes incluyen la osteomielitis vertebral y la diseminación hematogénica de infecciones desde la piel, la boca y el tracto respiratorio.

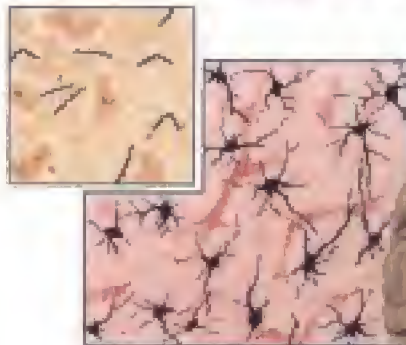


Meningovascularitis sífilítica con infiltrado perivascular

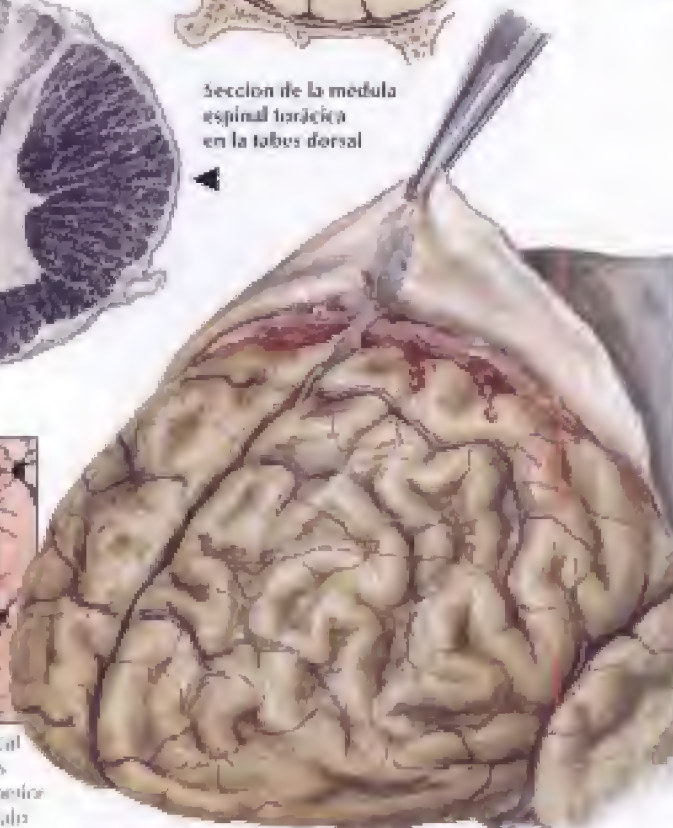
Goma con erosión inicial del cráneo



Sección de la médula espinal tardía en la tabes dorsal



Paresia general; astrogliosis cortical como reacción a la pérdida de las células nerviosas. El neocórtex superior muestra astrogliosis en el neocórtex



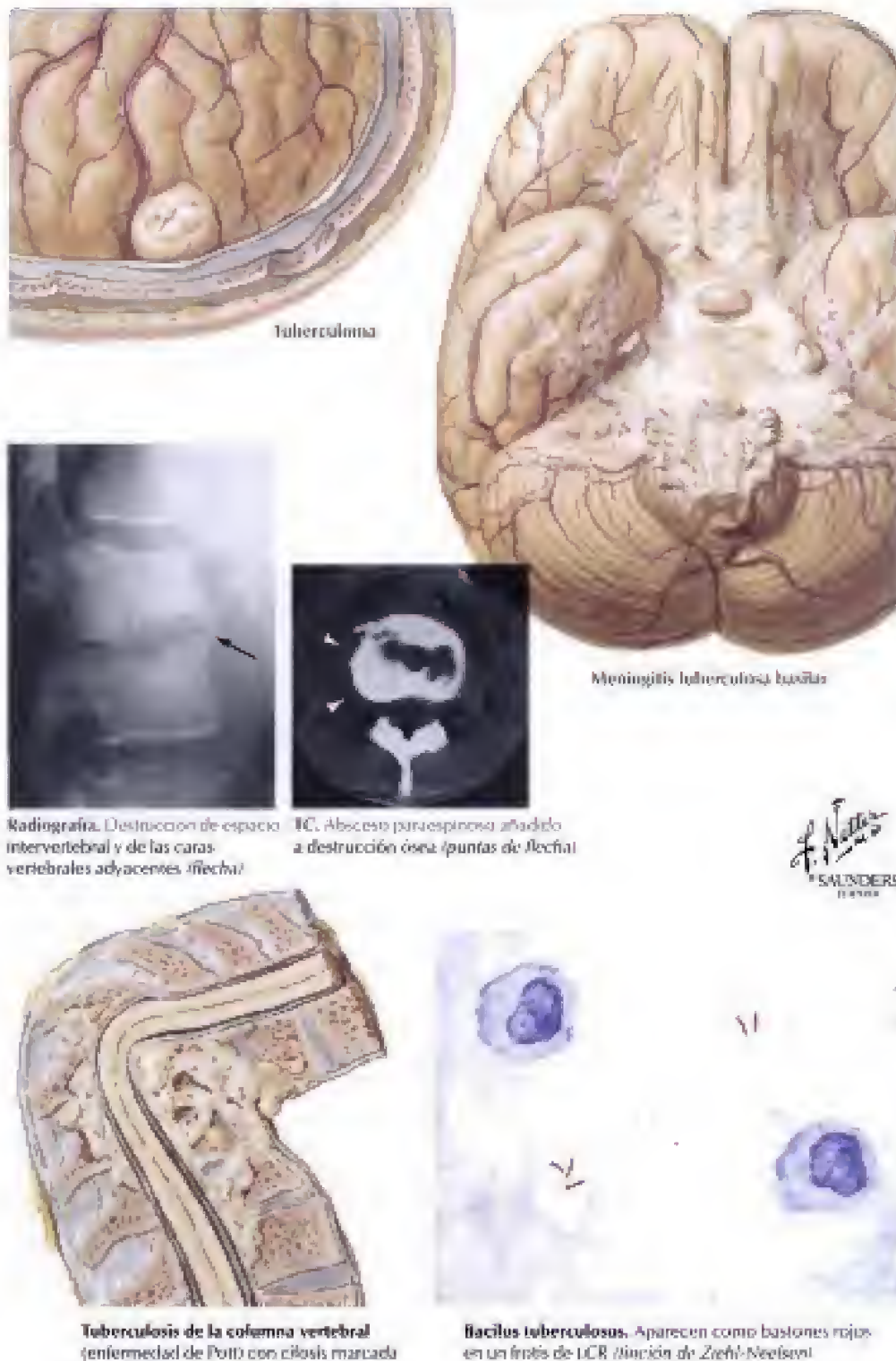
Paresia general; atrofia del encéfalo y hematoma subdural crónico

F. Netter M.D.
SAUNDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 13-44 NEUROSÍFILIS

Copyrighted material

La sífilis del sistema nervioso central se presenta tardíamente en el curso cítico leve, un incremento moderado de la concentración de proteínas y



F. Netter M.D.
SALUNDERS
ILLUSTRATIONS

FIGURA 13-45 TUBERCULOSIS DEL ENCÉFALO Y DE LA MÉDULA ESPINAL

Copyrighted material

La meningitis tuberculosa comienza habitualmente con un foco de siembra craneales y obstrucción del flujo del LCR. El curso clínico de la meningitis tu-

Hipótesis de la patogenia

A. El virus se ingiere por la boca

B. Sólo si la cantidad de virus ingerido es muy grande, se produce una infección primaria de la mucosa orofaríngea

C. En la mayoría de los casos, el virus es deglutido y pasa a través del estómago hasta el intestino, donde se multiplica rápidamente e invade el tejido linfoide de la pared intestinal (placa de Peyer)

D. Cantidades variables de virus entran en el torrente sanguíneo

Otros tejidos extraeuropeos susceptibles

E. Otros tejidos extraeuropeos susceptibles incluyendo la cornea, son frecuentemente afectados de manera secundaria a través del torrente sanguíneo y los virus pueden también multiplicarse allí

G. El virus se excreta por las heces, a partir de las cuales se disemina

Virus de la vacuna

Anticuerpos

Efectos de la vacuna con poliovirus vivo atenuado, administrada oralmente (VPO)

La multiplicación intensa en las células de la vacuola en el tracto alimentario, con una viremia mínima o nula, da como resultado una resistencia del tracto alimentario a la infección posterior por los poliovirus que se presentan de forma natural

Desarrollo de anticuerpos contra poliovirus que pueden neutralizar a los poliovirus que se presentan de forma natural y que pueden interrumpir la cadena de transmisión

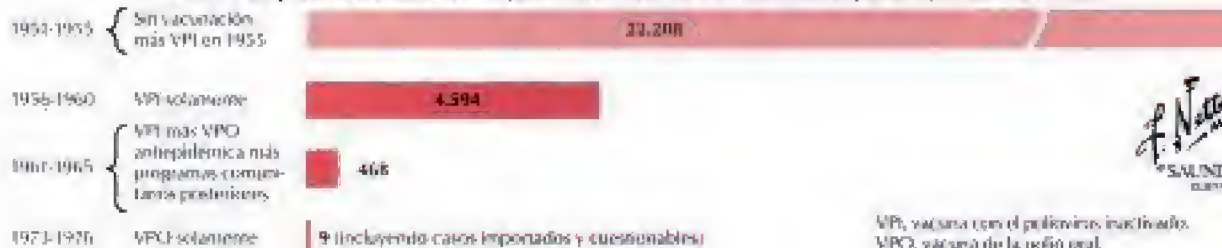
Bulbo raquídeo

Médula espinal

F. A partir de las zonas de multiplicación en el intestino, orofaríngea y otros tejidos extraeuropeos, el virus alcanza el sistema nervioso central, probablemente por vía de las raíces nerviosas regionales aferentes; llega primero a las neuronas motoras de la médula espinal (parálisis espinal primaria) o del bulbo (parálisis bulbar primaria). La diseminación axonal posterior del virus se produce entonces a lo largo de los tractos aislados hasta las neuronas distales de otras localizaciones del sistema nervioso central y, también por contigüidad, a las neuronas motoras adyacentes

Las personas debidamente vacunadas pueden resistir a la infección ulterior por los poliovirus que se presentan de manera natural. El resultado es la disminución notable de la multiplicación de estos virus o la ausencia de ésta en el tracto alimentario, lo que rompe la cadena de transmisión

Poliomielitis parálisis en Estados Unidos, de 1951 a 1976 (número medio de casos por año y efecto de la vacuna)



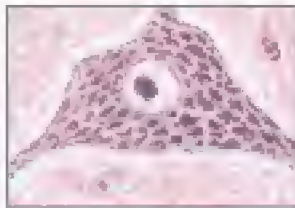
J. Netter M.D.
SALVENDY
CLINICAL

FIGURA 13-46 POLIOMIELITIS

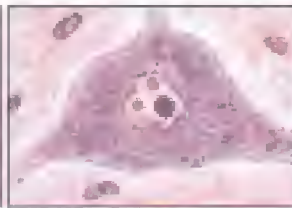
La poliomyelitis es una enfermedad neurológica bien caracterizada, causada por la infección por el poliovirus, y que se evita con éxito con la vacunación. El poliovirus, un virus ARN del grupo picorna de los enterovirus, se propaga por transmisión oral y fecal. La poliomyelitis comienza como una enfermedad febril

aguda. En una pequeña proporción de los individuos infectados, la viremia es seguida por la propagación por el sistema nervioso, lo cual provoca una parálisis de la neurona motora inferior que puede acompañarse de trastornos respiratorios y vasomotores originados por lesiones neuronales en el bulbo raquídeo.

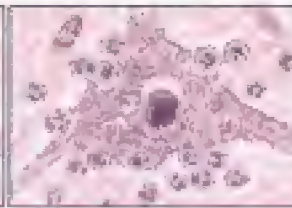
Etapas de la destrucción de una neurona motora por el poliovirus.



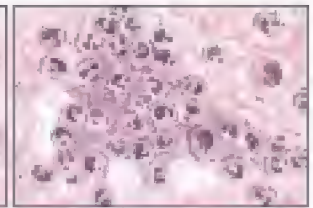
A. Neurona motora normal



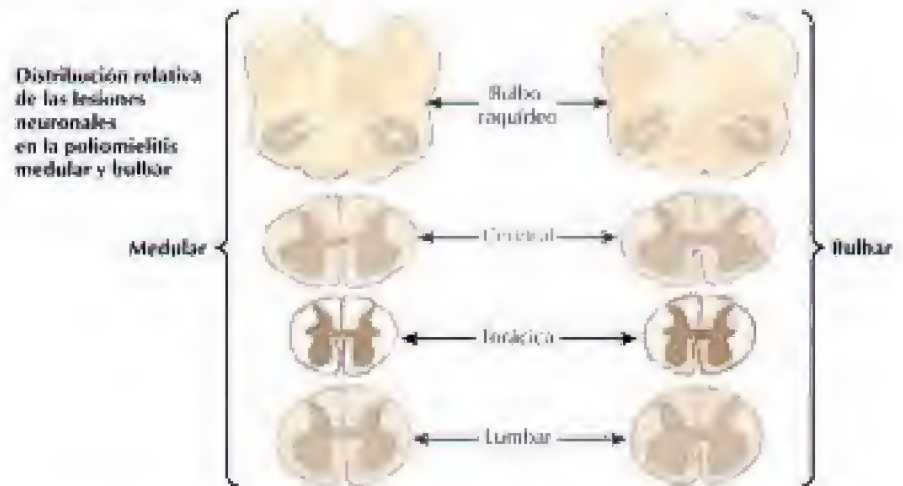
B. Cromatólisis difusa: tres inclusiones nucleares acidófilas alrededor del nucléolo



C. Células polimorfonucleares invaden a la neurona necrotizada



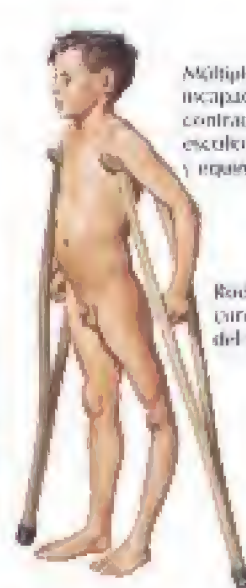
D. Neuronolisis completa



Secuelas paralíticas de la poliomielitis medular



Escoliosis



Múltiples deformidades incapacitantes: contracturas, atrofia, escoliosis y equinovarus grave

Rodilla curvada, atrofia del miembro



J. N. S. SAUNDERS

FIGURA 13-46 POLIOMIELITIS (CONTINUACIÓN)

Las consecuencias pueden ir desde una enfermedad abortiva menor o enfermedad no paralítica hasta una enfermedad paralítica, dependiendo de la susceptibilidad del individuo y de la neurovirulencia del virus infectante. La incidencia de la poliomielitis paralítica en Estados Unidos ha disminuido

de forma progresiva y espectacular, inicialmente tras la introducción de la vacuna contra el poliovirus inactivado con formal y administrado por vía subcutánea (tipo Salk) y, posteriormente, con la vacuna contra el poliovirus vivo atenuado por vía oral (tipo Sabin).

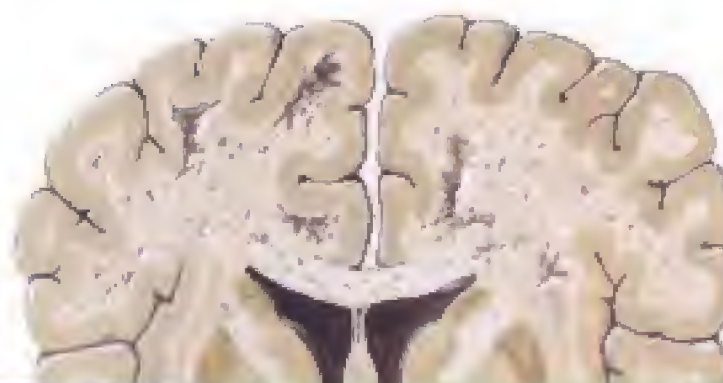
Hidden page

Hidden page

Infecciones por virus lentos

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Sección coronal del cerebro que muestra numerosas lesiones diminutas desmielinizantes en la sustancia blanca, que se han creído en algunas áreas para formar cavitaciones irregulares.



Oligodendrocitos anómalos con grandes núcleos hiper cromáticos situados en el límite del foco de desmielinización.
Tinción de H y E.



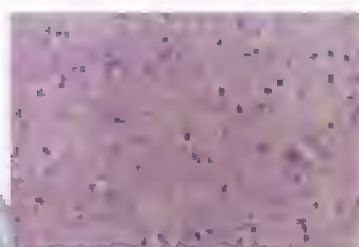
Núcleo glial gigante con cuerpos de inclusión.
Microscopía electrónica.



Viriones del papovirus aislados del cerebro. Microscopía electrónica.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Mioclonias en un paciente demencia.



Sección del putamen que muestra una pérdida intensa de neuronas y tejido cerebral esponjiforme. La médula espinal muestra habitualmente una pérdida similar de neuronas motoras.

F. Netter
SAUNDERS
ELSEVIER

EEG mostrando un patrón característico de ondas difusas y periódicas.

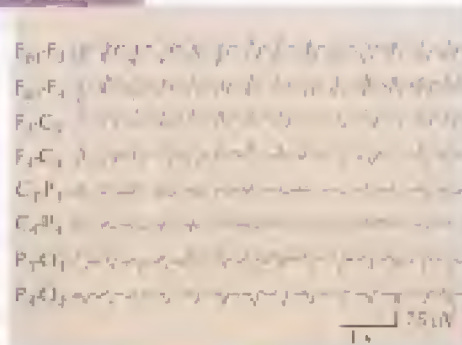


FIGURA 13-49 INFECCIONES POR VIRUS LENTOS Y ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES

Las infecciones por virus lentos dan lugar a síndromes neurológicos progresivos y letales que aparecen meses o años después de una infección vírica inicial. Los pacientes inmunosuprimidos son particularmente susceptibles. Ejemplos de estos síndromes son la leucoencefalopatía multifocal progresiva producida por el papovavirus JC y la panencefalitis esclerosante subaguda producida por la reactivación de un virus similar al del sarampión. Se sabe que las encefalopatías espongiiformes están causadas no por un virus sino por un mecanismo único que implica a unas proteínas mutadas

denominadas **priones**. Las enfermedades humanas producidas por estos agentes son la **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob**, que tiene una distribución mundial, y el **kuru**, relacionada con las prácticas caníbales en las montañas de Nueva Guinea. La anatomía patológica de ambas enfermedades se caracteriza por pérdida neuronal, vacuolización de las neuronas y astrocitosis sin infiltrados inflamatorios. La forma humana de la enfermedad de las vacas locas es una variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Las características clínicas son demencia progresiva y mioclonias.

Hidden page

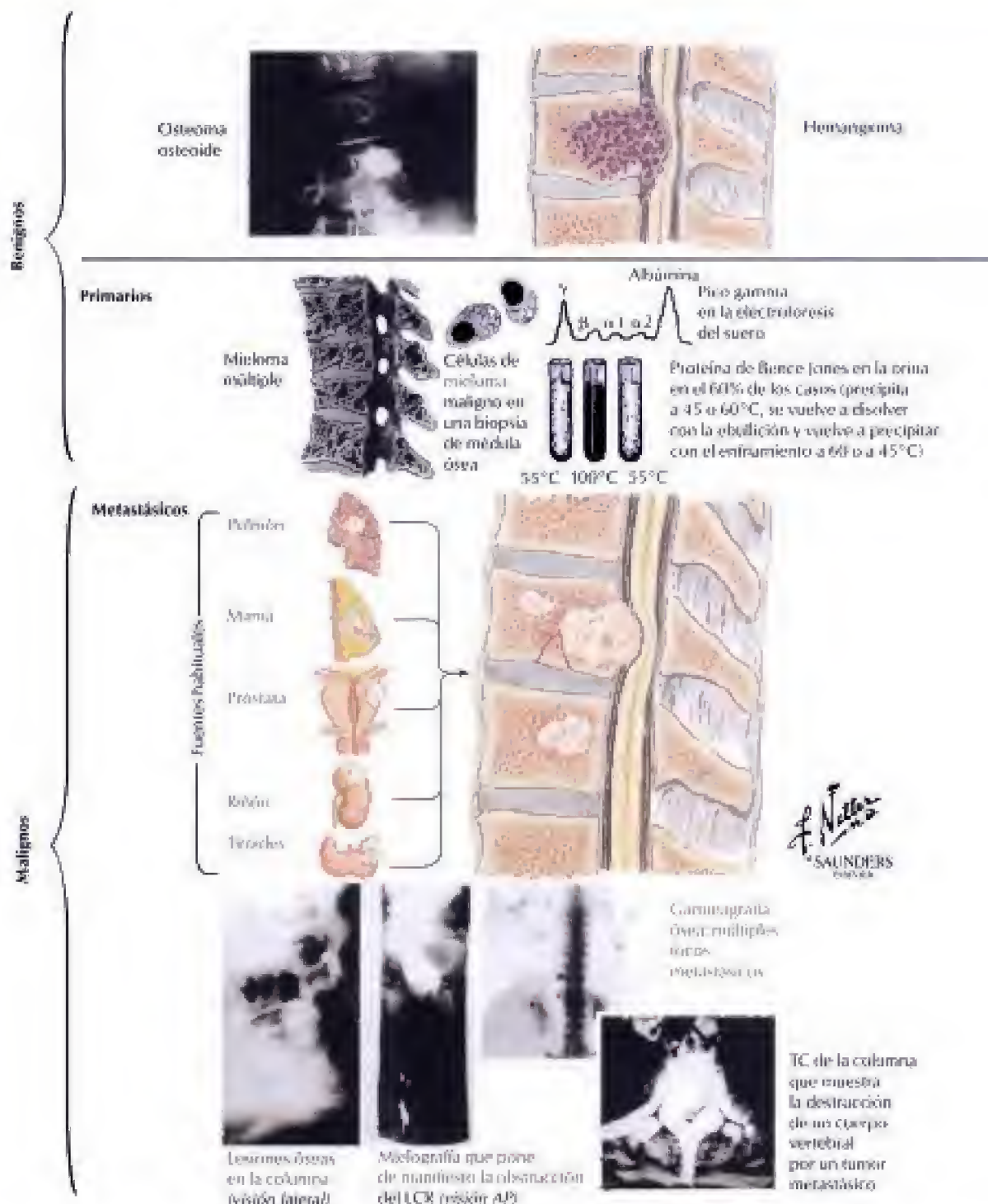


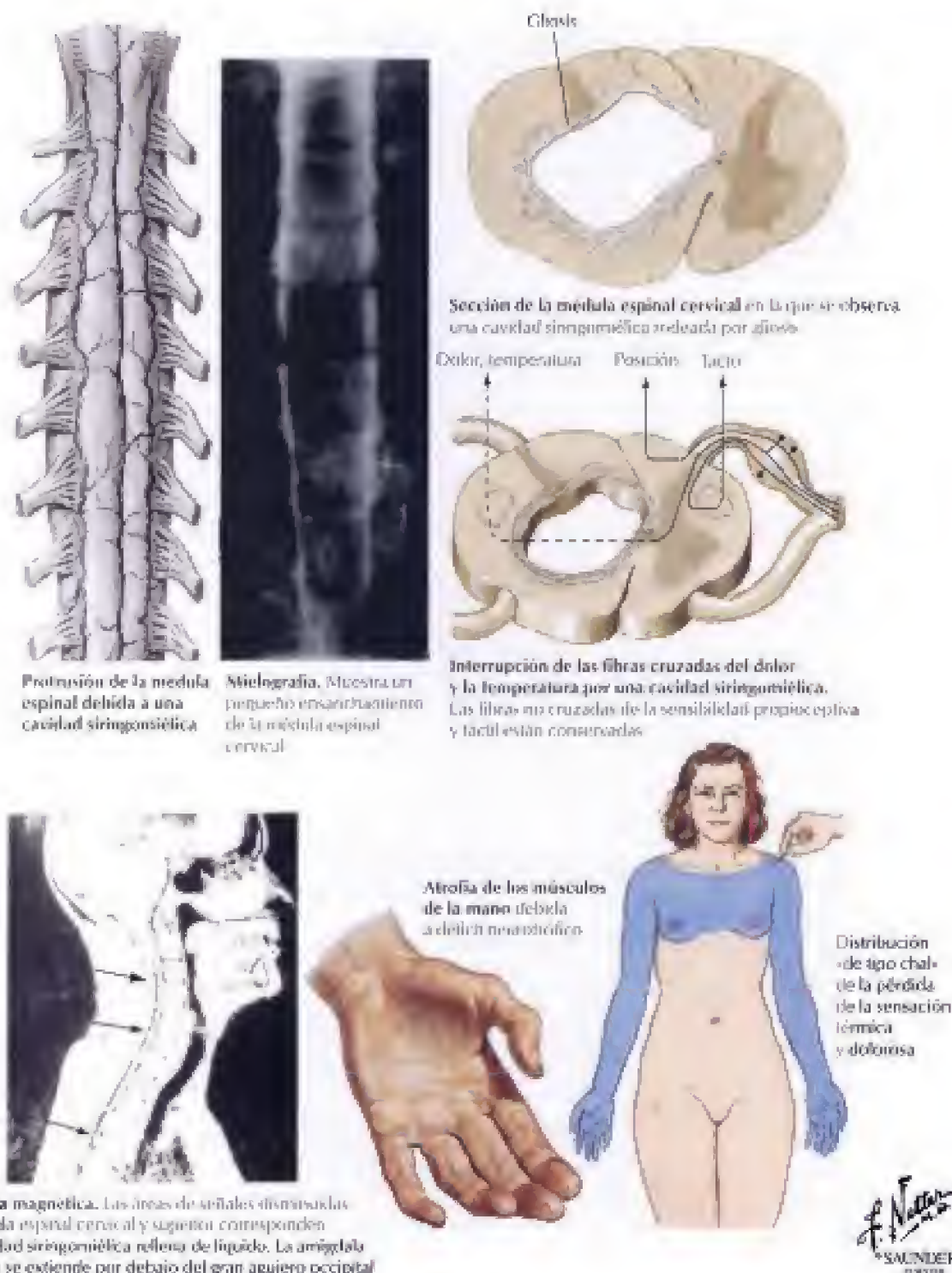
FIGURA 13-52 TUMORES DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Los tumores que afectan a la columna vertebral pueden ser externos a la médula espinal (tumores extradurales) o afectar a la médula espinal (intradurales). Los tumores extradurales suelen ser metástasis en la médula que invaden el espacio epidural. La mayoría se produce por diseminación hematogénica, pero también se producen por extensión directa desde las partes blandas extravertebrales. Los tumores primarios más habituales son los de pulmón, mama, próstata, riñón y tiroides. La mayoría provocan lesiones osteolíticas en

las vértebras, pero las lesiones del cáncer de próstata son generalmente osteoblásticas. Hay también tumores óseos primarios como el sarcoma osteogénico, el tumor de células gigantes y el hemangioma. El **mieloma múltiple** es una proliferación neoplásica de células plasmáticas que típicamente da origen a lesiones osteolíticas múltiples en el hueso. Los clones neoplásicos producen, de forma característica, un componente de gammaglobulina monoclonal detectable en el suero y en la orina como proteína de Bence Jones.

Hidden page

Hidden page

**FIGURA 13-54 SIRINGOMIELIA**

La **siringomielia** (del griego *syrix*, tubo o flauta) es un trastorno raro producido por el desarrollo de una cavidad cilíndrica en el área central de la médula espinal, frecuentemente en los segmentos cervicales y torácicos superiores. La patogenia es poco conocida pero parece deberse a causas del desarrollo, degenerativas o a ambas. Otros defectos pueden estar presentes, incluyendo la malformación de Arnold-Chiari. La gradual expansión de la cavidad en el área central de la médula espinal produce daño neuronal y de

los tractos nerviosos. Los síntomas suelen desarrollarse en adultos de 20 a 50 años de edad. El signo clásico de la siringomielia es una pérdida disociada de la sensación de dolor y temperatura en las extremidades superiores con mantenimiento de la sensibilidad táctil y propioceptiva, sin déficits motores. La enfermedad se caracteriza por discapacidad progresiva debida al daño de la médula espinal.

Hidden page



FIGURA 13-56 HERNIA DE DISCOS CERVICALES: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **hernia de los discos cervicales** es un trastorno común, habitualmente causado por una enfermedad degenerativa (artrosis) más que por un traumatismo. Las alteraciones degenerativas graves de los discos cervicales (espondilosis) pueden producir la rotura de un disco intervertebral o el desarrollo de osteófitos en las vértebras a partir de una artrosis. Los osteófitos o los discos rotos producen síntomas cuando comprimen la médula espinal o las raíces nerviosas contra las estructuras localizadas posteriormente en la

columna vertebral, incluyendo el foramen de la raíz nerviosa posterior y el ligamento amarillo. La exploración neurológica centrada en los hallazgos motores, sensitivos y reflejos en las extremidades superiores suele revelar un grupo de síntomas y signos diagnósticos que apuntan a la localización de la lesión patológica. La terapia quirúrgica está indicada sólo si el tratamiento conservador no tiene éxito.

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Etiología

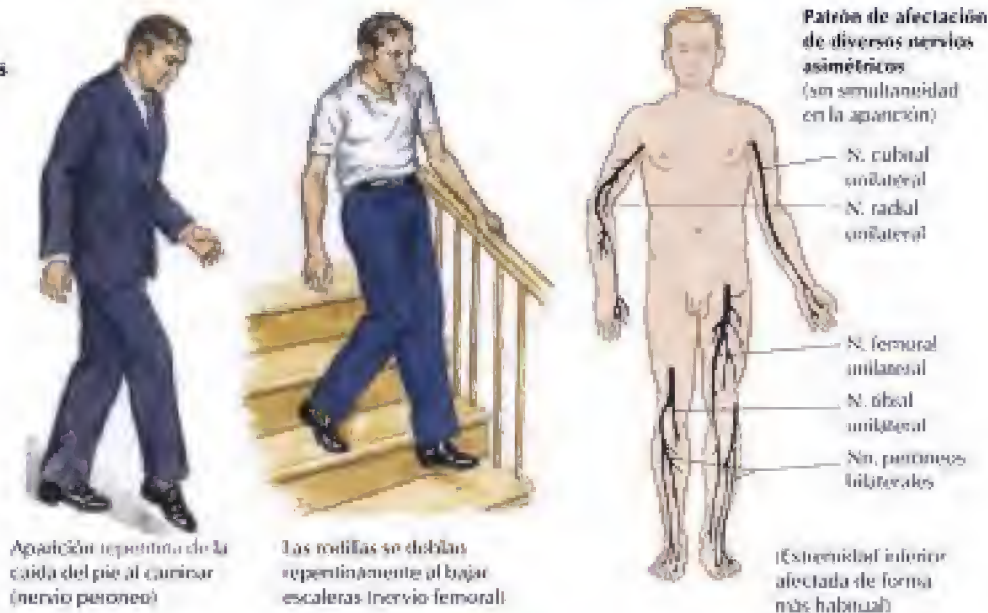


Manifestaciones clínicas



FIGURA 13-60 NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS: METABÓLICAS, TÓXICAS Y NUTRITIVAS

Mononeuritis múltiple



Poliarteritis nudosa con afectación multisistémica característica

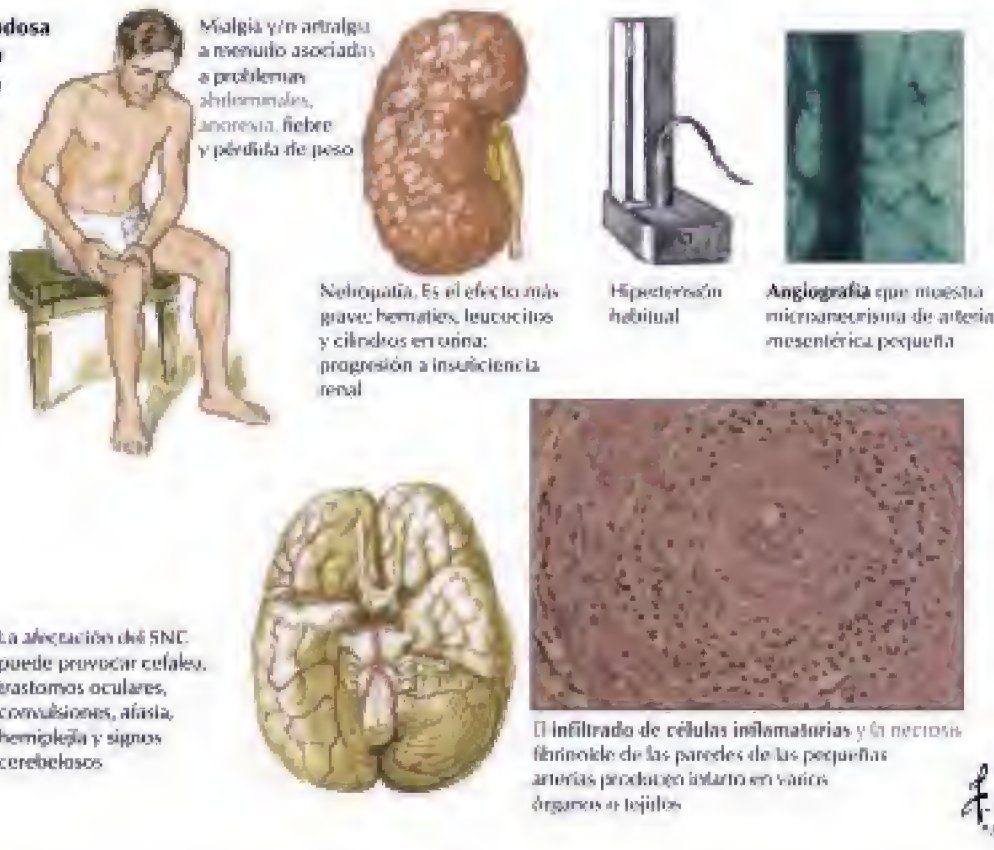


FIGURA 13-61 MONONEURITIS MÚLTIPLE CON POLIARTERITIS NUDOSA (PAN)

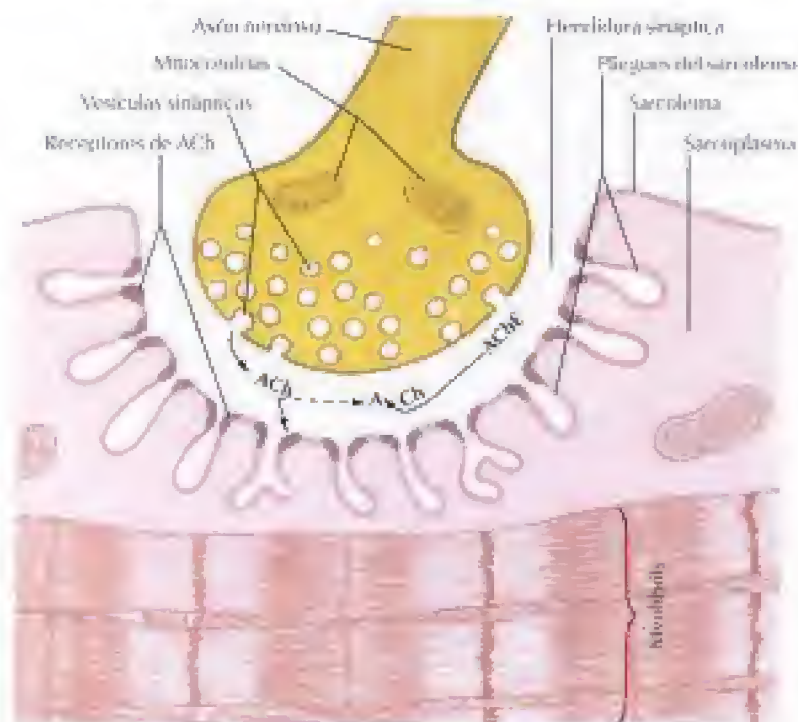
Existen diversos trastornos que comprometen de forma aguda la circulación en un nervio específico. La presentación neurológica recuerda la aparición

afectar a las arteriolas de pequeño tamaño; esto ocurre relativamente a menudo en pacientes con diabetes. También hay que tener en cuenta la poliar-

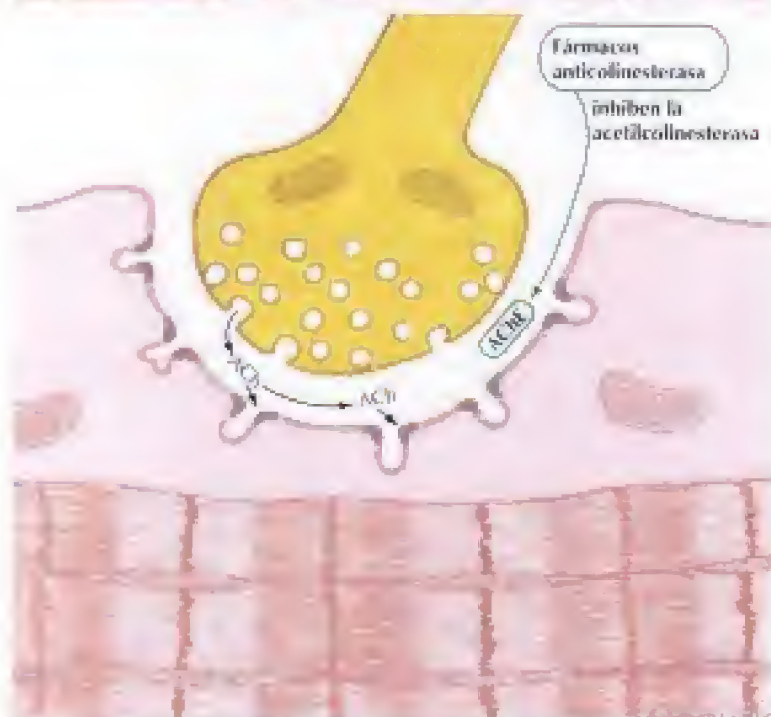
Conceptos etiológicos y fisiopatológicos

Unión neuromuscular normal.

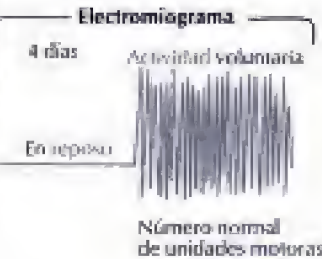
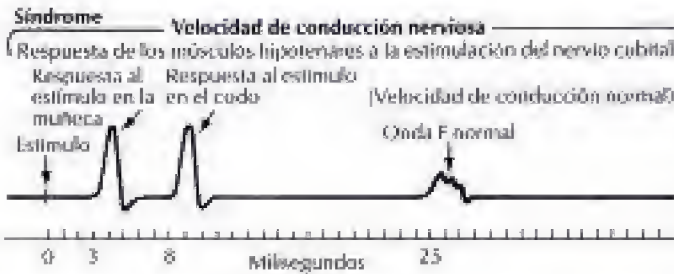
Las vesículas sinápticas que contienen acetilcolina (ACh) se forman en la terminal nerviosa. En respuesta al impulso nervioso, las vesículas liberan ACh en la hendidura sináptica. La ACh se une a los receptores en el sarcolema muscular para iniciar la contracción del músculo. La acetilcolinesterasa (AChE) hidroliza la ACh, limitando de esta forma el efecto y la duración de su acción.

**Myastenia gravis.**

Reducción marcada en el número y en la longitud de los pliegues del sarcolema submembrana, lo cual indica que el defecto subyacente reside en la unión neuromuscular. Los fármacos anticolinesterasa aumentan la eficacia y la duración de la acción de la ACh al reducir su destrucción por la AChE.

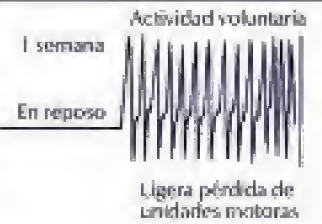
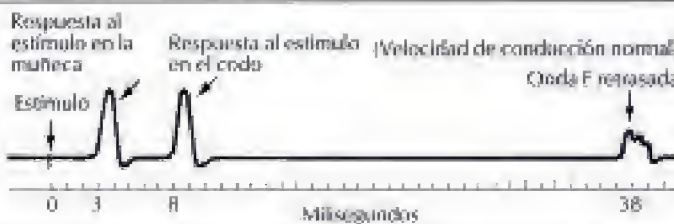


Hidden page

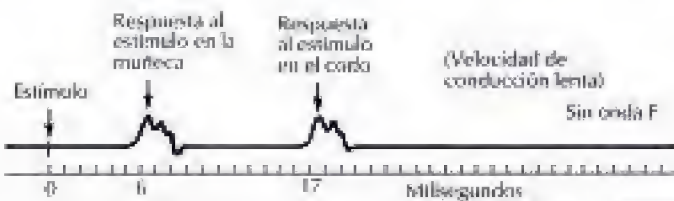


Pronóstico

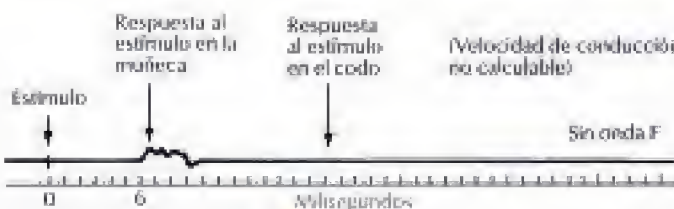
Excelente



Excelente



Bueno

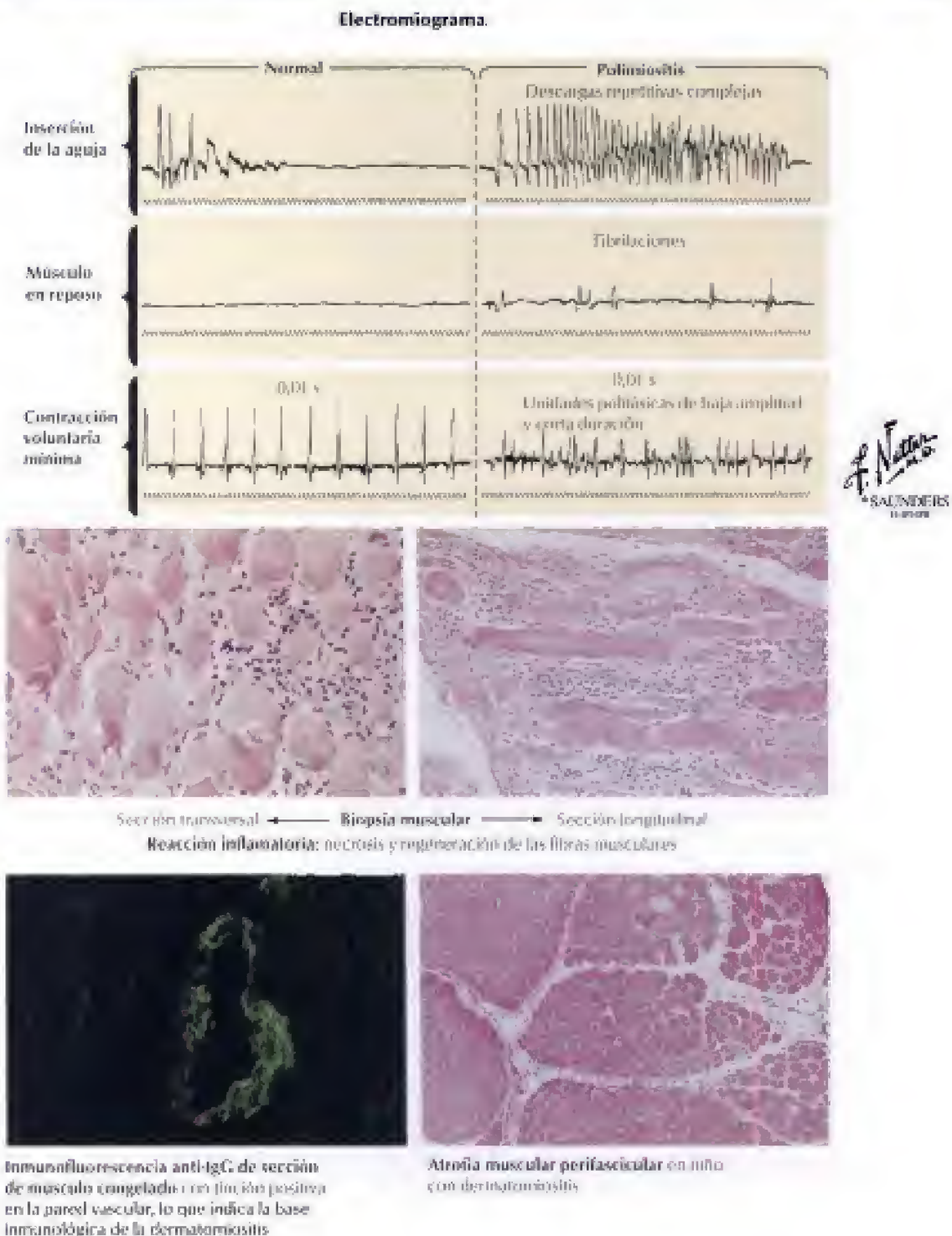


Aceptable a bueno



F. Netter M.D.
SAUNDERS
1997

Hidden page



ÍNDICE ALFABÉTICO

Nota: los números de página seguidos de f o t corresponden a figuras y tablas respectivamente.

A

Aborto, 314

Abuopio plicentae, 310-311

Abceso, 5

– cerebral, 488f

– de Bartholin, 259f

– de Brodie, 387

– de la médula espinal, 497f

– de las criptas, 128

– de Pautrier, 346

– del saco de Douglas, 291

– del testículo y el epidídimo, 251

– en el miocardio, 56f

– hepático, 147

– perirrenal, 211

– tubovárico, 292

Acantosis, 336

Acidosis, 2

Acromegalia, 396, 416

Adenocarcinoma

– de la glándula mamaria, 330

– de la vesícula biliar, 165

– del colédoco, 166

– del colon, 13f

– del esófago, 102

– del intestino delgado, 134

– renal, 218-219

Adenohipofisis, 415

Adenoma

– cromóforo, 418

– de la corteza suprarrenal, 433f

– de la glándula paratiroides, 430f

– de las células de los islotes, 438f

– del intestino delgado, 132

– hipofisario, 476

– – acidófilo, 416

– – basófilo, 417

– – cromóforo, 418

– intestinal, 11f

– renal, 217

– sebáceo, 333

– tiroideo, 428-429

Adenomas, 11

– y carcinomas tiroideos, 428-429, 429f

Adenosis de la glándula mamaria, 325

Adherencias fibrinosas en la cardiopatía reumática, 46

Adrenalina, 411-437

Adrenocorticotropina (ACTH), 414

Agranulocitosis, 355

Alcoholismo, 152

Aldosterona, 411, 432

Alergia por contacto, 9

Almohadillas de Sanderson, 421

Alveolitis

– alérgica extrínseca (AAE), 76

– hemorrágica, 203

Amelblasis, 120, 147

Amigdalitis necrosante diftérica, 366f

Amiloidosis, 377, 379

– del hígado, 156

– en la miocardiopatía restrictiva, 60

– renal, 198

Ampollas

– de confluencia, 333

– dermatíticas, 333

– epidermolíticas, 333

Anaionia e hiperplasia de la corteza suprarrenal, 432

Anemia

– aplásica, 352

– células falciformes, 351

– de Cooley, 351

– hemolítica microangiopática, 350

– inmunohemolítica, 350

– perniciosa, 352

– por trastornos hereditarios, 351

– sideroblástica, 352

Anemias, 349

– adquiridas, 350

– clasificación, 350t

– hemolíticas autoinmunes, 7

– hereditarias, 351

– por deficiencia en la hematopoyesis, 352

Aneuploidia, 11

Aneurisma(s)

– cardiovasculares, 16

– disecante de la aorta, 43

– en la aterosclerosis, 28f

– en los ventrículos, 15

– intracraneal, 467

– micóticos, 16

– ventricular, 15

Angina de pecho, 15, 28f

– en el infarto de miocardio, 30

– en la policitemia vera, 353

Angiosarcoma pulmonar, 95

Anillos de Kaiser-Fleischer, 155

Anomalias

– congénitas de la vagina, 264

– de desarrollo del tracto genital, 228, 295

Anorexia nerviosa, 414

Anquilosis, 388

Ántrax renal, 211

Apendicitis aguda, 125

Apoplejía, 419

Apoptosis, 1, 4

Arginina vasopresina (AVP), 413

Arranoblastoma, 303

Arteria subclavia aberrante, 19

Arteriosclerosis hialina, 16, 34, 194

Arteriosclerosis

– hialina, 194

– hiperplásica, 195

Arteritis

– de células gigantes, 451

– de Takayasu, 461

Articulaciones. *V. Huesos, articulaciones y partes blandas*

Artritis

– infecciosa, 388

– reumatoide, 7, 392-393

– – afectación pulmonar, 78f

– – nefropatía, 199

– tuberculosa, 389

Artrósis, 390-391

Asbestosis, 811

Asma, 74

– bronquial, 7

Astrocitoma, 12, 449

Ataxia de Friedreich, 448

Ateromas de la arteria carótida, 457f

Aterosclerosis, 15, 27-28

– aórtica, 41

– en el sistema nervioso, 456

Atresia

– de la aorta y estenosis valvular, 26

– de la válvula tricúspide, 24

Atrofia, 3

– de Brown, 3

– de la vagina, 265

– del músculo esquelético, 3f

– muscular progresiva, 506

Aurícula común, 20

Autodigestión en la pancreatitis, 140

Autólisis en las enfermedades autoinmunes, 4

Azoemia, 178

B

Bagazosia, 76f

Balanitis, 232

Balanopostitis, 232

Bastones de Auer, 361, 362

Beriliosis, 811

Blastoma

– pineal maligno, 478

– pulmonar, 95

Bocio, 425

– parenquimatoso, 422

– tiroideo, 425

Bolsa de Rathke, 420

Bomba de sodio, 2

Bronconeumonía 85
Bronquiectasias, 71
- en la fibrosis quística, 72
Bronquitis
- asmática, 74
- crónica, 71
- en el *corp pulmonale*, 40
- eosinófila, 71

C

Calcificación distrófica, 2
Cálculos
- de colesterol, 160
- pigmentados, 160
- urinarios, 214
Canaliculos biliares, 159
Cáncer
- cervical, 284, 285
- de colédoco, 166
- de colon, 137
- de páncreas, 170
- - metástasis, 171
- de pulmón, 90
- - de células pequeñas, 91
- - manifestaciones extrapulmonares, 93
- - sin células pequeñas, 92
- uterino
- - estadios y tipos, 286
- - histología y extensión, 287
Candidiasis dérmica, 341
Caquexia, 3
Cara de luna llena, 417
Carcinoma
- broncogénico, 93
- cutáneo, 345
- de células
- - basales de la piel, 345
- - escamosas
- - - de la pelvis y del uréter, 220
- - - de la piel, 345
- - - del esófago, 101
- - - del pene, 225, 238
- - - en el cáncer de pulmón de células
no pequeñas, 92
- de la corteza suprarrenal, 433f
- de la glándula
- - mamaria, 328-330
- - paratiroides, 430f
- de la pelvis y del uréter, 220
- de la próstata, 243-244
- de la uretra, 239
- de la vagina, 270-271
- de las células de los islotes, 438f
- de las trompas de Falopio, 294
- de los bronquios, 12f
- del estómago, 12f, 109-111
- embrionario, 352

- hepatocelular, 158
- ovárico, 307-309
- precuz del pene, 238
- testicular, 252-253
- tiroideo, 428-429, 429f
- tubular desmoplásico, 171
Cardiopatía coronaria, 29
Catarro, 7
Cefaleas, 451
Células
- «en ojo de lechuza», 167
- cromáfines, 411, 437
- de Kulchitsky, 136
- de Kupffer, 146, 149
- de Reed-Sternberg, 372
- de Warthin-Finkeldey, 86, 368
- en vidrio esmerilado en la hepatitis,
141
- gigantes de tipo Langhans, 88
- oxifilas de la paratiroides, 411
- principales paratiroides, 411
Celulitis, 338
Cercaria, 151
Chancroide, 235
- de la vulva, 261
Cianosis
- en la atresia de la tricúspide, 24
- en la en la tetralogía de Fallot, 22
Cicatrización del infarto de miocardio,
31
Cifosis torácica, 382
Circulación
- colateral en el sistema nervioso, 458
- en la inflamación, 5
Cirrosis
- alcohólica, 152
- hepática, 144
Cisticercosis, 122
Cistitis, 208
Cistoadenoma de ovario
- mucinoso, 300
- seroso, 298, 299
Cistocele de la vagina, 266
Cistoma seroso del ovario, 298
Clasificación de los tumores, 12
Claudicación intermitente, 353
Coagulación intravascular diseminada
(CID), 153, 390
- en el embarazo, 320
Coartación de aorta, 25
Cobre en la enfermedad de Wilson, 155
Colagenosis vascular, 380-392, 406-407,
407f
- afectación pulmonar, 78
Colangiocarcinoma intrahepático, 159
Colecistitis, 163
Colelitiasis, 160, 161
Colestasis extrahepática e intrahepática,
162-163

Cólico hiliar, 161
Colitis ulcerosa, 128-129
Coma hepático, 153
Condilomas acuminados, 260, 270,
340
Condrosarcoma, 403
Conducto
- arterioso, 19
- - permeable, 488f
- de Wolff, 225
Congestión de la glándula mamaria,
322
Contusión cardíaca, 68
Convulsiones, 453
Corp pulmonale, 16
Corazón
- en la hipertensión, 35
- fuentes cardíacas de embolia cerebral,
462
Coroa, 484
Coriocarcinoma, 317
Corioepitelioma, 253
Corteza suprarrenal, 411
- hiperaldosteronismo, 434
- insuficiencia corticoadrenal
- - aguda, 435
- - crónica, 436
- síndrome adrenogenital, 433
Corticotropina, 414
Craneourangioma, 420, 477
Cephus, 391
Crioglobulinemia, 377
Cristales de Charcot-Leyden, 74
Cromosoma Filadelfia, 358
Cronobiología, 411
Cuadrupleja, 441
Cuernos cutáneos, 343
Cuerpo lúteo, 296
Cuerpos
- asteroides en la sarcoidosis, 82
- de Aschoff, 45, 393
- de Civatte, 336
- de Councilman, 4f, 141, 149
- de Creola, 74
- de Lewy, 485
- de Mallory, 155
- de Schaumann, 82

D

Dacriocitos, 357
Daño alveolar difuso (DAD), 75
Defectos
- del almohadillado endocárdico, 21
- del *ostium secundum*, 20
- del seno venoso, 20
- del tabique
- - auricular, 20

Defectos (*cont.*)

- auriculoventricular, 21
- ventricular, 18
- en la endocarditis infecciosa, 54
- Deficiencia inmunitaria combinada grave (DICC), 369
- Definición
- de atrofia, 1
- de la degeneración, 1
- de la inflamación, 1
- de la isquemia, 4
- Deformidad en cayado de pastor, 396
- Degeneración, 2
- balizante, 2
- grasa, 2
- del miocardio, 2f
- hidrópica, 2
- Derivaciones, enfermedad cardíaca congénita, 15
- Dermatitis
- eccematosa, 334
- herpetiforme, 337
- Dermatoftosis, 334
- Dermatomiositis, 406, 443, 514
- Dermatosis
- de la vulva, 258f
- papuloescamosa, 336
- Desmogleina III, 337
- Desviación a la izquierda, 355
- Diabetes
- insipida, 420
- mellitus, 412
- insulinodependiente, 439
- no insulinodependiente, 440
- Diagnóstico
- del ictus, 455
- diferencial del coma, 454
- Diarrea por intoxicación alimentaria, 116-117
- Discrasia de células plasmáticas, 156
- Dissección de la aorta, 43
- Diseminación
- de queratosis actínica pigmentaria, 343
- por los erinqueus, 345
- Disfunción de la válvula mitral, 16
- Disgenesia reticular, 369
- Disgerminoma, 305
- Displasia
- definición, 11
- fibrosa, 396
- Disrafia espinal, 446
- Distrofia muscular de Duchenne, 512
- Distrofias musculares, 443, 513
- Diverticulitis, 113
- Divertículos de la vejiga, 223
- urinaria, 223
- Diverticulosis del colon, 112-113
- Dropout necrosis, 141

E

- Eczema, 9
- Eclampsia, 319-321
- Ectasia anular aórtica, 42
- Erlenia
- angioneurótico de la vulva, 262f
- inflamación aguda, 5, 6
- Eje neuroendocrino inmunológico, 411
- Eliptocitosis hereditaria, 351
- Embarazo ectópico, 313
- Embolismo
- e ictus, 455f
- en el sistema nervioso, 456
- en la endocarditis infecciosa, 55
- pulmonar, 83
- materno, 312
- Emperipolesis, 359
- Empiema, 161
- Encefalitis por herpes simple, 494
- Encefalopatías espongiiformes, 495
- Encondroma, 399
- Endocarditis
- infecciosa, 16
- afectación del lado derecho, 54
- embolización, 55
- lesiones
- avanzadas, 53
- iniciales, 52
- puerta de entrada, factores predisponentes, 51
- marántica, 52
- mural, 52
- trombótica no bacteriana, 50
- verrucosa atípica, en el lupus eritematoso, 48
- Endometriosis
- de la pelvis, 297
- de la vulva, vagina y cérvix, 273
- Endometritis tuberculosa, 278
- Endotoxinas, 5
- Enfermedad(es)
- autoinmunes, 365
- del hígado, 139f
- miastenia gravis, 509
- cerebrovascular
- aneurismas intracraneales congénitos, 467
- aterosclerosis, 456
- embolismo, 456
- fuentes cardíacas de embolismo cerebral, 462
- hemorragia intracerebral, 464-465
- ictus, 455, 463
- infarto lacunar, 460
- isquemia cerebrovascular, 461
- lesión encefálica hipóxica y muerte encefálica, 466
- malformaciones vasculares, 466

- oclusión
- de la arteria carótida, 457
- circulación colateral, 458
- de las arterias cerebrales, 459
- trombosis, 456
- colágena del riñón, 177f
- de Addison, 436
- de Alzheimer, 482
- de Bechterew, 392
- de Bruton, 369
- de Chagas, miocarditis séptica, 56
- de Creutzfeld-Jakob, 495f
- de Crohn, 127
- enteritis, 6f
- síndrome de malabsorción, 114
- de Cushing, 306, 417, 432
- de Gaucher, 157, 365
- de Graves, 422
- de Hand-Schüller-Christian, 419
- de Hashimoto, 426
- de Henoch-Schönlein, 189
- de Hodgkin, 349, 372
- de Huntington, 484f
- de Kawasaki, 29
- de Kimmelstiel-Wilson, 193, 440
- de la membrana basal antiglomerular, 181
- de la neurona motora, 506
- de la unidad sensitivomotora, 505
- de las cadenas α , 135
- de las vacas locas, 495
- de Lyme, 342
- de Niemann-Pick, 157, 365
- de Ollier, 399
- de Paget, 379, 394-395
- del pezón, 331
- de Parkinson, 442, 485
- de Peyronie, 225, 231
- de Pott, 389, 490
- de Still, 392
- de Sturge-Weber, 450
- de Tay-Sachs, 157
- de von Cierke, 157
- de von Recklinghausen, 379, 442, 480
- de Waldenström, 377
- de Wilson, 155
- de Weil, 149
- de Whipple, 114
- del granjero, 76
- del hemisferio cerebral bilateral, 454f
- del riñón poliquístico del adulto, 216
- del pericardio, 17, 66
- del sistema reproductor
- femenino, 255-331
- embarazo, 257
- aborto, 314
- abruptio placentae*, 310-311
- ectópico, 313
- embolismo pulmonar materno, 312

Enfermedad(es) (cont.)

- eritroblastosis fetal, 318
 - infección puerperal, 316
 - neoplasias intrauterinas, 317
 - placenta previa, 310-311
 - rotura del útero, 312
 - sífilis, 315
 - toxemia, 319-321
 - útero de Couvelaire, 312
 - enfermedades infecciosas e inflamatorias, 256f
 - glándula mamaria, 257
 - adenocarcinoma, 330
 - carcinoma
 - fulminante, 329
 - infiltrante, 328
 - congestión, 322
 - enfermedad
 - de Paget del pezón, 331
 - fibroquística, 323-325
 - fibroadenoma, benigno, 326
 - mastitis puerperal, 322
 - mixoma gigante, 327
 - papiloma intraquístico, 326
 - sarcoma, 327
 - ovario, 256
 - anomalías del desarrollo, 295
 - cistoadenoma
 - mucinoso, 300
 - seroso, 298, 299
 - endometriosis, 297
 - neoplasias
 - carcinomas, 307-309
 - disgerminoma, 305
 - feminizantes, 302
 - masculinizantes, 303
 - sarcoma, 306
 - síndrome de Meigs, 306
 - síndrome de Stein-Leventhal, 304
 - tumor de Brenner, 305
 - quistes no neoplásicos, 296
 - teratoma, 301
 - variaciones fisiológicas, 296
 - trompas de Falopio, 255
 - absceso, 291-292
 - peritonitis pélvica, 291
 - salpingitis aguda, 289-290
 - salpingitis istmica nudosa y carcinoma, 294
 - tuberculosis, 293
 - útero, 255
 - anomalías congénitas, 274
 - cáncer cervical, 284-285
 - cáncer del cuerpo uterino, 286-287
 - cervicitis, 279-280
 - erosiones, 279
 - gonorrea, 280
 - infecciones piogénas, 280
 - moniliasis, 279
 - sífilis, 279
 - tricomoniasis, 279
 - desplazamientos y prolapso, 275-276
 - endometritis tuberculosa, 278
 - estenosis, 277
 - hemorragia, 288
 - hiperplasia endometrial, 278
 - laceraciones, 277
 - leiomioma (fibroide), 281
 - mioma, 282
 - pólipos, 277-278
 - sarcoma, 283
 - vagina, 255
 - anomalías congénitas, 264
 - atrofia, 265
 - cistocele, 266
 - endometriosis, 273
 - gonorrea, 269
 - moniliasis, 267-268
 - quistes, 270
 - rectocele, 266
 - sífilis, 269
 - tricomoniasis, 267-268
 - tuberculosis, 269
 - tumores benignos y malignos, 270-271
 - metástasis, 272
 - vaginitis
 - inespecífica, 267-268
 - química y traumática, 267-268
 - vulva, 255
 - chancroide, 261
 - dermatosis, 258
 - gonorrea, 259
 - granuloma inguinal, 261
 - linfogranuloma venéreo, 261
 - moniliasis, 259
 - quistes, 262
 - sífilis, 260
 - trastornos de la circulación, 262
 - tricomoniasis, 259
 - tumores benignos, 262
 - tumores malignos, 263
 - verrugas, 260
 - vulvitis diabética, 259
 - masculino, 225-253
 - desarrollo
 - hermafroditismo, 228
 - relaciones gonadales, 227
 - enfermedades infecciosas e inflamatorias, 226f
 - escroto y testículos
 - hematocele, 246
 - hidrocele y espermatocele, 245
 - infección
 - y abscesos de los testículos y del epidídimo, 251
 - y gangrena, 247
 - insuficiencia testicular, 248-249
 - precocidad sexual, 250
 - torsión, 246
 - tumores, 252, 253
 - varicocele, 246
 - glándula prostática, 225
 - carcinoma, 243-244
 - hiperplasia nodular, 241-242
 - prostatitis, 240
 - infertilidad, 225
 - pene y uretra
 - anomalías congénitas, 225, 229
 - balanitis, 232
 - cáncer, 237-238
 - chancroide, 235
 - enfermedad de Peyronie, 231
 - estenosis, 236
 - fimosis, para fimosis y estrangulación, 230
 - granuloma inguinal, 235
 - lesiones precancerosas, 237-238
 - linfogranuloma venéreo, 235
 - papiloma y cáncer de la uretra, 239
 - priapismo, 231
 - sífilis, 234
 - trombosis, 231
 - uretritis, 233
 - verrugas, 237-238
 - degenerativas. V. Sistema nervioso, enfermedades degenerativas
 - dehiscentes, 333
 - desmielinizantes, 496
 - fibroquística, 323-325
 - infecciosas pulmonares, 69
 - inmunoproliferativa del intestino delgado (IIPID), 135
 - metabólica renal, 177f
 - mieloproliferativas, 360f
 - parasitaria
 - del tracto gastrointestinal, 122-123
 - infecciones por *Echinococcus*, 150
 - por arañazo de gato, 367
 - por depósito, 157
 - de glucógeno, 157
 - por inclusión citomegálica, 368
 - pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 70
 - función pulmonar, 70f
 - radiografías, 73f
 - valvular cardíaca, 16
- Enfisema, 73
- en el cor pulmonale, 40
 - en la fibrosis quística, 72
- Enteritis
- regional. V. Enfermedad de Crohn
 - pseudomembranosa, 5f
- Enterocolitis, 118

Ependimoma, 12, 449
 Epidermodisplasia verruciforme, 340
 Epididimo, infección y absceso, 251
 Epispadias, 229
 Epitelioma de Malherbe, 333
 EPOC. V. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*
 Erisipela, 338
 Eritema
 – migratorio, 342
 – multiforme, 335
 Eritroblastosis fetal, 318, 350
 Eritrocitosis, 349
 Eritroleucemia aguda, 363
 Eritroplasia de Queyrat, 237
 Erosiones cervicales, 279
 Errores innatos del metabolismo, 140
 Esclerodermia
 – afectación pulmonar, 78f
 – miocarditis, 49
 Esclerosis
 – lateral amiotrófica, 506
 – múltiple, 442, 496
 – sistémica
 – – primaria, 404
 – – progresiva, 199
 – tuberosa, 450
 Esferocitosis hereditaria, 351
 Estingolipidosis, 157
 Esofagitis, 99
 – péptica, 99
 – por reflujo, 99-100
 – – crónica, 100
 Esófago de Barrett, 100
 Espermatocele, 245
 Espina bífida oculta, 446f
 Espirales de Curschmann, 74
 Espondilitis anquilosante, 392
 Esporozoitos, 354
 Espúe celiaco, 114
 Esquistocitos, 350
 Esquistosomiasis, 151, 213
 Estadificación de los tumores, 12
 Estado
 – asmático, 74
 – vegetativo persistente, 468f
 Esteatosis, 2, 152
 Estenosis
 – aórtica, 26
 – cervicales, 277
 – de la arteria carótida, 457
 – de la uretra, 236
 – de la válvula
 – – aórtica, 62
 – – mitral, 16, 47
 – – en la enfermedad cardíaca reumática, 47
 – en la aterosclerosis, 28f
 – subaórtica, miocardiopatía hipertrofia, 59

– valvular aórtica, 16
 Estrangulación del pene, 230
 Estrato espinoso, 337
 Estrías de Wickham, 336
 Eunucoidismo, 248
 Excrecencias cutáneas, 333
 Exostosis múltiple hereditaria, 400
 Exotoxinas, 5
 Exudados fibrinosos en la inflamación, 5

F

Fagocitosis en la inflamación, 6
 Fanerosis grasa, 2
Feathery degeneration, 162
 Feocromocitoma, 437
 Feocromocitomas
 – de la médula suprarrenal, 437
 – hipertensión, 33f
 Fibroadenoma de la glándula mamaria, 326
 Fibroide uterino, 281-282
 Fibromas, 408
 Fibroosteoclasia disecante, 430
 Fibrosarcoma ovárico, 306
 Fibrosis
 – colágena en la hepatitis, 143
 – pulmonar, 77
 – quística, 72, 140, 169
 – reticular en la hepatitis, 144
 Fiebre
 – reumática, 44
 – – enfermedad cardíaca, 16, 45-46
 – – estenosis mitral, 47
 – tifoidea, 119, 366
 Fimosis, 230
 Fisiología hormonal tiroidea, 421
 Foliculitis de la vulva, 258
 Foliculo(s)
 – hidrópico, 296
 – – exhaustos, 365
 Formación de pannus, 393
 Fonangulosis de la vulva, 258f
 Fracturas «en trozo de hueso», 395
 Fragmentocitos, 350
 Fuentes cardíacas de embolismo cerebral, 462, 463
 Función pulmonar en la EPOC, 70f

G

Galactosemia, 157
 Gammapatía, 377
 Gangrena del escroto, 347
 Gastritis, 105
 – atrófica, 106
 – en las enfermedades autoinmunes, 6f

Germinomas, 478
 Gigantismo, 416
 Glándula(s)
 – paratiroides, 411
 – – hiperparatiroidismo, 430
 – – hipoparatiroidismo, 431
 – prostática, V. *Enfermedades del sistema reproductor masculino*
 Glioblastoma, 12
 Gliomas, 442, 473
 – del tronco del encéfalo, 449
 Glomerulitis membranosa, 7f
 Glomeruloesclerosis diabética, 193
 Glomerulonefritis
 – aguda, 184
 – crónica, 185-187
 – focal segmentaria, 188
 – membranoproliferativa, 7
 – membranosa, 185, 187
 – mesangiocapilar, 186
 – mesangioproliferativa, 180
 – nefrotóxica, 7
 Gonorrea, 233
 – cervical, 280
 – de la vagina, 269
 – de la vulva, 259
 Granulaciones
 – en la inflamación, 6
 – tóxicas, 355
 Granuloma inguinal, 235, 261
 Granulomatosis
 – alérgica, 79f
 – de Wegener, 6, 79
 – – nefropatía, 173, 200
 – – vasculitis sistémica, 79f

H

Habones, 334
 Hashitoxicosis, 426
 Hemangioendoteliooma, 95
 Hematocele, 246
 Hematoma
 – aórtico, 43
 – epidural, 469
 – – de la fosa temporal, 469
 – subdural, 470-471
 Hemianopsia bitemporal, 418
 Hemipericardio, 32
 Hemocromatosis, 154
 Hemorragia
 – craneal, 444
 – e ictus, 455f
 – en las heridas cardíacas, 68f
 – en las malformaciones vasculares, 466
 – intracerebral, 464-465
 – – por hipertensión, 464, 465
 – periventricular-intraventricular, 444

- Hemorragia (cont.)
 - petequeal en la endocarditis infecciosa, 55
 - suprarrenal, 435f
 - uterina, 288
- Hemosiderosis, 154
- Hepatitis
 - crónica, 143
 - granulomatosa, 148
 - tóxica, 140f
 - vírica aguda, 141
- Heridas
 - por arma
 - - blanca, 68
 - - de fuego, 68
 - por desaceleración cardíaca, 68f
- Hernia
 - de disco
 - - cervical, 503
 - - lumbar, 504
 - de estómago, 103-104
 - de hiato, 103
 - gástrica, 103-104
 - paraesofágica, 103
- Herpes, 493
 - genital, 258f
 - progenital, 232
 - simple, 339
 - zóster, 493
- Heterólisis, 4
- Hialina de Crooke, 417
- Hidrocefalia, 447
 - normotensiva, 483
- Hidrocele, 245
- Hidronefrosis, 207
- Hígado
 - graso, 152
 - vesícula biliar y páncreas, 139-171
 - - cáncer de la vesícula biliar 140, 165-166
 - - colestiasis y colecistitis, 140, 160-161
 - - - colecistitis, 164
 - - - colestasis, 162-163
 - - degeneración grasa, 2f
 - - en la eclampsia, 320f
 - - fibrosis quística, 140, 169
 - - hígado
 - - - enfermedades
 - - - - inflamatorias, 139
 - - - - absceso, 147
 - - - - cirrosis, 144
 - - - - enfermedad de Weil, 149
 - - - - esquistosomiasis, 151
 - - - - hepatitis crónica, 143
 - - - - hepatitis granulomatosa, 148
 - - - - hepatitis tóxica, 141f, 142f
 - - - - hepatitis vírica aguda, 142
 - - - - hipertensión portal, 145
 - - - - infecciones bacterianas, 146
 - - - - quiste por *Echinococcus*, 150
 - - - - metabólicas
 - - - - - amiloidosis, 156
 - - - - - enfermedad de Wilson, 155
 - - - - - enfermedades por depósito, 157
 - - - - - hemocromatosis, 154
 - - - - - insuficiencia, 138f
 - - - - - trastornos
 - - - - - inmunitarios, 141f
 - - - - - tóxicos e inmunológicos
 - - - - - alcoholismo, 152
 - - - - - lesiones tóxicas, 153
 - - - - - tumores
 - - - - - carcinoma hepatocelular, 158
 - - - - - colangiocarcinoma intrahepático, 159
 - - páncreas
 - - - cáncer, 140, 170-171
 - - - fibrosis quística, 140, 169
 - - - neoplasias, 140
 - - - pancreatitis
 - - - - aguda, 140-167
 - - - - crónica, 140-168
 - - - - tumores, 165
 - - - - de la vesícula biliar, 165
 - - - de los conductos biliares y de la región papilar, 140, 166
 - - vesícula biliar
- Hiperaldosteronismo, 434
- Hiperandrogenismo, 433f
- Hipercalcemia, 2
- Hiperemia en la inflamación, 5
- Hiperesplenismo, 355
- Hiperinsulinismo, 438
- Hiperparatiroidismo, 385, 430
- Hiperplasia, 1, 10
 - de la próstata, 241-242
 - de los ganglios linfáticos, 10f
 - folicular, 364
 - hematopoyética, 355f
 - intestinal, 10f
 - linfática, 364
 - paracortical, 364
 - sebácea, 333
 - tiroidea, 10f
 - uterina, 278
- Hipertensión, 16
 - causas, 33
 - en el hiperaldosteronismo, 33f
 - en la coartación de aorta, 33f
 - en la enfermedad de Cushing, 33f
 - esencial benigna, 194
 - maligna, 195
 - portal, 145
 - - en la ascitis, 145
 - vascularrenal, 196
- Hipertiroidismo, 422
 - con bocio, 425
- Hipertrofia, 1-10
 - en la insuficiencia cardíaca izquierda, 38
- Hiperviscosidad, 377
- Hipófisis, 411
 - adenomas
 - - acidófilos, 416
 - - basófilos, 417
 - - cromófilos, 418
 - anatomía, 415
 - diabetes insípida, 420
 - hipopituitarismo, 419
 - tumores, 476
- Hipogonadismo, 248
- Hipoparatiroidismo, 431
- Hipopituitarismo, 419
- Hipoplasia
 - de la médula ósea, 355
 - hematopoyética, 355
- Hipospadias, 229
- Hipotálamo, 411
 - función endocrina, 413-414
- Hipotiroidismo congénito y mixedema tiroideo, 423-424
- Hipotonía, 448
- Hipoxia
 - ictus, 455f
 - lesión encefálica, 468
- Hirsutismo, 433
- Histiocitoma fibroso, 408
 - maligno, 409
- Histiocitosis micobacteriana, 89
- Histoplasmosis, 148
- Hormona(s)
 - antidiurética (ADH), 415
 - estimulante
 - - de las células intersticiales (ICSH), 227, 414
 - - de los melanocitos (MSH), 414
 - folículoestimulante (FSH), 227, 414
 - gonadotropas, 227
 - liberadora
 - - de la corticotropina, 413
 - - de la hormona
 - - - de crecimiento (GHRH), 413
 - - - luteinizante (LHRH), 413
 - - de la tiotropina, 413
 - luteinizante (LH), 414
 - luteotropas, 414
 - paratiroidea, 411
 - somatotropa (STH), 414
 - tireostimulante (TSH), 414
 - tiroidea, 411
- Hueso en mosaico, 394
- Huesos, articulaciones y partes blandas, 379-410
 - atrofia, 3f
 - enfermedad de Paget, 379, 394-395
 - enfermedades
 - - articulares no infecciosas, 379

Huesos, articulaciones y partes blandas
(cont.)

- artritis reumatoide, 392-393
- artrosis, 390-391
- de partes blandas, 380
- colagenosis vascular, 406-407
- sarcoma de Ewing, 404
- síndrome compartimental, 405
- tumores
 - benignos, 408
 - malignos, 409-410
- infecciosas, 379
- artritis
 - infecciosa, 388
 - tuberculosa, 389
- osteomielitis, 386
- crónica, 387
- metabólicas del hueso, 379
- trastornos en el metabolismo del calcio
- hiperparatiroidismo primario, 385
- osteodistrofia renal, 384
- osteoporosis, 381-382
- formas patogénicas, 3811
- raquitismo y osteomalacia, 383, 383t
- tumores del sistema esquelético, 379-380
- condrosarcoma, 403
- displasia fibrosa, 396
- encondroma, 399
- lesiones tumorales, 396t
- osteocondroma, 400
- osteosarcoma, 402
- quistes óseos aneurismáticos, 397
- tumor de células gigantes, 401
- Íleo por cálculo biliar, 161

I

- Impétigo, 338
- Inclusiones de Cowdry, 86
- Infarto
 - con embolia pulmonar, 83
 - de la médula espinal, 497t
 - de miocardio, 15
 - agudo y subagudo, 30
 - cicatrizado, 31
 - rotura, 32
- lacunar, 460
- Infecciones
 - abscesos testiculares, 251
 - bacterianas
 - hepáticas, 145-146
 - pulmonares, 84t
 - cervicales, 280
 - de las trompas de Falopio, 289-290
 - del riñón, 177f
 - del sistema
 - nervioso

- encefalitis por herpes simple y rabia, 494
- encefalopatías espongiiformes y por virus lentos, 495
- herpes zóster, 493
- infecciones parameningeas, 488
- meningitis bacteriana, 486-487
- neurosífilis, 489
- poliomielitis, 491-492
- tuberculosis del encéfalo y de la médula, 490
- reproductor masculino. *V. Enfermedades del sistema reproductor masculino*
- dermatológicas, 333
- e ictus, 463
- fúngicas
- en el envenenamiento, 152
- en pacientes inmunocomprometidos, 442
- pulmonares, 84t
- oportunistas, 370
- por *Echoviruses*, 150
- por el virus Coxsackie, 57f
- por virus lentos, 495
- puerperales, 316
- pulmonares
 - por *Actinomyces* 84t
 - por *Chlamydia* 84t
 - por micoplasmas 84t
 - por protozoos, 84t
- víricas, 368
- de la piel, 339, 340
- en la enfermedad de Paget, 394
- encefalitis por herpes simple, 494
- encefalopatías espongiiformes y por virus lentos, 495
- hepatitis, 139t
- herpes zóster, 493
- infecciones pulmonares, 84t
- linfotrópicas 364
- miocarditis, 57
- poliomielitis, 491-492
- rabia, 494
- Inflamación
 - aguda, 5
 - crónica, 6
 - de la piel, 333
 - de los conductos de Skene, 259
 - en la bronconeumonía, 5f
 - en la tiroiditis, 427t
 - granulomatosa, 9, 367
 - hepática, 139
 - inmunológica
 - linfocitos B, 7-8
 - linfocitos T, 7
 - supurativa, 366
- Infundíbulo hipotalámico, 415
- Insuficiencia
 - encefalitis por herpes simple y rabia, 494
 - encefalopatías espongiiformes y por virus lentos, 495
 - herpes zóster, 493
 - infecciones parameningeas, 488
 - meningitis bacteriana, 486-487
 - neurosífilis, 489
 - poliomielitis, 491-492
 - tuberculosis del encéfalo y de la médula, 490
 - reproductor masculino. *V. Enfermedades del sistema reproductor masculino*
 - dermatológicas, 333
 - e ictus, 463
 - fúngicas
 - en el envenenamiento, 152
 - en pacientes inmunocomprometidos, 442
 - pulmonares, 84t
 - oportunistas, 370
 - por *Echoviruses*, 150
 - por el virus Coxsackie, 57f
 - por virus lentos, 495
 - puerperales, 316
 - pulmonares
 - por *Actinomyces* 84t
 - por *Chlamydia* 84t
 - por micoplasmas 84t
 - por protozoos, 84t
 - víricas, 368
 - de la piel, 339, 340
 - en la enfermedad de Paget, 394
 - encefalitis por herpes simple, 494
 - encefalopatías espongiiformes y por virus lentos, 495
 - hepatitis, 139t
 - herpes zóster, 493
 - infecciones pulmonares, 84t
 - linfotrópicas 364
 - miocarditis, 57
 - poliomielitis, 491-492
 - rabia, 494

- cardíaca
 - congestiva, 16
- derecha, 39, 40
- riñones, 37
- derecha, *cor pulmonale*
- agudo, 39
- crónico, 40
- fisiopatología, 36
- izquierda, hipertrofia excéntrica, 38
- de la válvula mitral, 16
- renal
 - aguda, 175-176
 - crónica, 177
- testicular, 248-249
- valvular aórtica, 16
- Intertrigo de la vulva, 258f
- Intestino
 - delgado
 - enfermedades del desarrollo, 97t
 - grueso
 - enfermedades del desarrollo, 97t
 - poliposis familiar, 133
- Intoxicación alimentaria, 116-117
- Involucro, 387
- Islotes de Langerhans, 412, 438
- Isquemia
 - aterosclerosis, 28f
 - cardiopatía coronaria, 15
 - de los nervios craneales, 461
 - lesión encefálica hipóxica y muerte encefálica, 468
 - vertebrobasilar, 461

L

- Laceraciones cervicales, 277
- Leiomioma, 281-282, 408
- Leiomiomasarcoma, 410
- Lesiones
 - cerebelosas, 454f
 - de médula cervical, 472
 - diana en la piel, 335
 - glomerular por inmunocomplejos, 182-183
 - hipóxica encefálica, 468
 - por chorro de eyeción, 54
- Leucemia, 12
 - linfocítica, 376
 - mieloide
 - aguda, 360
 - subaguda, 361-363
 - crónica, 358
 - mielomonocítica aguda, 362
 - promielocítica, 362
- Leucocitosis, 349
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva, 495f

Leucopenia, 349
 Leucoplasia del pene, 237
 Linfadenitis
 – granulomatosa, 367
 – por *Yersinia*, 367
 Linfangitis, 146
 Linfogranuloma venéreo, 235, 264, 367
 Linfoma
 – de Burkitt, 373
 – de células asesinas naturales, 373
 – maligno, 12
 – de la piel, 346
 – de pulmón, 95
 – del intestino delgado, 134, 135
 – no hodgkiniano, 349, 373, 375
 – del intestino delgado, 135
 – revisión completa, 374f
 Linitis plástica, 109
 Lipofucsina, 3
 Lipomas, 408
 – de la vulva, 262f
 Líquen plano, 336
 Locura mixedematosa, 424
 Lunares, 344
 Lupus eritematoso sistémico, 7, 365, 406
 – afectación pulmonar, 78f
 – enfermedad cardíaca, 48, 171
 – nefritis, 190-191
 – poliarteritis nodosa, 508
 Luteotropina, 227

M

Macrófagos
 – centro germinal, 4
 – cuerpo tingible, 4
 Malformación de Arnold-Chiari, 446
 Malformaciones
 – encefálicas en lactantes y en niños, 445
 – vasculares, 466
 Manchas de café con leche, 396
 Maniobra de Spurling, 503f
 Mastitis puerperal, 322
 Mecanismos no habituales del ictus, 463
 Médula espinal
 – degeneración combinada subaguda, 502
 – síndromes, 497
 – suprarrenal, 411
 – tuberculosis, 490
 – tumores, 498, 500
 Meduloblastoma, 449
 Melanoma
 – amelanótico, 347
 – de diseminación superficial, 347
 – de la vagina, 271f
 – lentiginoso, 344, 347
 – maligno, 347

 – nodular, 347
 Meningiomas, 442-475
 Meningitis bacteriana, 486-487
 Merozoitos, 354
 Mesotelioma maligno del pulmón, 95
 Metabolismo del calcio. *V. Huesos, articulaciones y partes blandas*
 Metástasis
 – cardíacas, 65
 – de tumores vaginales, 272
 – del cáncer
 – pancreático, 171
 – prostático, 243-244
 – en la médula espinal, 497f
 – encefálicas, 474
 – pulmonares, 96
 Miastenia gravis, 509
 Micosis fungoides, 346
 Mielofibrosis aguda, 363
 Mieloma múltiple, 377
 – función renal, 206
 Mielosclerosis maligna, 363
 Miocardio
 – enfermedades, 17
 – hiperplasia, 10f
 – infartos. *V. Infartos de miocardio*
 Miocardiopatías. *V. Sistema cardiovascular*
 Miocarditis
 – diftérica y vírica, 57
 – en la sarcoidosis y en la esclerodermia, 49
 – infecciosa séptica, 56
 – séptica, 56
 – supurativa, 5f
 Miracillos, 151
 Mixedema, 423-424
 Mixoma, 17-64
 – de la glándula mamaria, 327
 – prolapso de la válvula mitral, 63
 Mole hidatiforme, 317
Molluscum contagiosum, 333, 340
 Moniliasis
 – cervical, 279
 – vaginal, 267-268
 – vulvar, 259
 Mononeuritis múltiple con poliarteritis nodosa, 508
 Mononucleosis infecciosa, 364, 368
 Mucóceles, 161
 Mucormicosis, 367
 Mucoviscidosis. *V. Fibrosis quística*
 Muerte
 – cardíaca súbita, 15
 – encefálica, 468

N

Necrosis, 1, 4
 – de células alveolares, 75

 – de licuefacción de la corteza cerebral, 4f
 – en la hipertensión, 46
 – hepática fragmentada, 142
 – miocárdica, 30
 – papilar, 210
 – por coagulación, 4
 – por licuefacción, 4
 – quística media de la aorta, 42
 Nefritis
 – en el lupus eritematoso, 190-191
 – en el pulmón de púrpura, 203
 – intersticial difusa aguda, 192
 Nefroblastoma, 222
 Nefrolitiasis, 185
 Nefropatía
 – cálcica, 205
 – diabética, 193
 – en la diabetes mellitus, 193
 – en la púrpura anafilactoide, 189
 – hipopotasémica, 204, 434f
 – membranosa, 180
 – por depleción de potasio, 204
 – tóxica, 201
 Nefrosis lipóidea, 180
 Nematelminto intestinal, 122
 Neoplasias, 11-12
 – cáncer
 – cervical, 284-285
 – de colon, 137
 – de estómago, 109-111
 – esofágico, 101, 102
 – pancreático, 170
 – – metástasis, 171
 – cirrosis hepática, 144
 – cutáneas, 333
 – de la columna vertebral, 498
 – de la médula espinal, 499-500
 – de la vejiga urinaria, 221
 – de la vesícula y de los conductos biliares, 140, 165
 – de los conductos biliares y de la región papilar, 166
 – definición, 1
 – del pulmón y de la pleura, 69
 – del sistema esquelético. *V. Huesos, articulaciones y partes blandas*
 – del sistema reproductor masculino, 225, 237-238
 – endocrinas múltiples (MEN), 411
 – clasificación, 437f
 – estromatogénas, 306
 – feminizante, 302
 – hepática, 140
 – – carcinoma hepatocelular, 158
 – – colangiocarcinoma, 159
 – intrauterinas, 317
 – masculinizantes, 303
 – renal

Neoplasias (cont.)

- de la próx y del uréter, 220
- nefroblastoma, 222
- testiculares, 252-253
- tumor de Pincowski, 94
- tumores
- del intestino delgado, 132, 134-136
- encefálicos
- craneofaringiomas, 477
- en lactantes y en niños, 445
- gliomas, 473
- hipofisarios, 476
- intraventriculares, 481
- meningiomas, 475
- metástasis encefálicas, 474
- neurofibromatosis, 480
- neuroma acústico, 479
- pineales, 478
- malignos, 12-13
- uterinas, 286-287
- vulvares, 263
- Nesidioblastosis, 438
- Neumocinosis, 80, 811
- Neumonías, 84
- agentes infecciosos, 841
- bacterianas, 85
- oportunistas, 87
- por varicela, 86
- víricas, 86
- Neumonitis
- granulomatosa, 61
- por hipersensibilidad, 76
- Neurofibromas benignos, 408
- Neurofibromatosis, 442, 480
- Neurofibrosarcoma, 430
- Neurohipofisis, 415
- Neuroma
- del acústico, 442, 479-480
- traumático, 10
- Neuropatías periféricas, 377, 507
- Neurosífilis, 489
- Neutropenia, 35
- Nevus azules, 344
- Nódulo de Virchow, 111
- Nódulos reumáticos, 393
- Noradrenalina, 413, 437
- Núcleos cerebriiformes, 346

O

- Obstrucción
- del riñón, 1777
- en la pancreatitis, 168
- enfermedad cardíaca congénita, 15
- intestinal, 130-131
- por meconio, 130
- Oclusión
- de la arteria carótida, 457, 458

- de las arterias cerebrales, 459
- en la aterosclerosis, 281
- vascular mesentérica, 124
- Órgano de Zuckerkandl, 411
- Orquitis piógena aguda, 2511
- Osteitis
- deformante, 379
- disecante, 385
- fibrosa quística, 384-385, 430
- Osteoclastoma, 401
- Osteocondroma, 400
- Osteodistrofia renal, 384, 430
- Osteófitos, 391
- Osteomalacia, 383, 3831
- Osteomielitis, 379, 386, 387
- Osteomielofibrosis, 357
- Osteoporosis, 381-382
- formas patogénicas, 3811
- por inmovilización, 381
- Osteosarcoma, 402
- Osteosclerosis, 394
- Oxitocina, 415
- Oxiuriasis, 122
- Oxiuro humano, 122

P

- Pacientes inmunocomprometidos, infecciones
- fúngicas, 442
- pulmonares, 871
- Paludismo, 354
- Páncreas endocrino, 412
- diabetes mellitus
- -- insulino dependiente, 439
- -- no insulino dependiente, 440
- hiperinsulinismo, 438
- Pancreatitis
- aguda, 167
- crónica, 168
- Papiloma
- de la glándula mamaria, 326
- de la uretra, 239
- Parafimosis, 230
- Parálisis
- bulbar, 506
- cerebral, 441
- Paraplejía, 441
- Partes blandas. *V. Huesos, articulaciones y partes blandas*
- Patrones de reacción, 1-13
- apoptosis y necrosis, 4
- atrofia, 3
- degeneración, 2
- displasia y neoplasia, 11-12
- -- tumores malignos, 12-13
- hipertrofia e hiperplasia, 10
- inflamación

- -- aguda, 5
- -- crónica, 6
- -- inmunológica, 7-9
- -- patrones generales, 1
- Pelvis
- endometriosis, 297
- tumores, 220
- Pénfigo vulgar, 337
- Pericarditis adhesiva, 67
- Periestasis en la inflamación, 5
- Peritonitis
- aguda, 126
- pélvica, 291
- Picnosis, 4
- Pielonefritis, 209
- Piemia, 379
- Pigmento del paludismo, 354
- Pileflebitis, 146
- Pinealocitoma, 478
- Piosálpinx, 290
- Placas
- ateromatosas, 456
- en la aterogénesis, 291
- en la esclerosis múltiple, 496
- fibrosas, en la aterosclerosis, 15
- Placenta
- en la preeclampsia y en la eclampsia, 321
- previa, 310-311
- Plasmocitoma, 377
- Plasmodium falciparum*, 354
- Poiquilocitosis en lágrima, 357
- Poliarteritis nudosa, 29, 791, 200, 508
- Policitemia vera, 353
- Polidipsia, 420
- Polimialgia reumática, 451
- Polimiositis, 406, 443, 514
- Poliomielitis, 491-492
- Poliploidia, 11
- Pólipos
- cervicales, 277
- del intestino
- -- delgado, 132
- -- grueso, 133
- uterinos, 278
- Poliposis adenomatosa familiar, 133
- Poliuria, 420
- Precocidad sexual, 250
- Preeclampsia, 319-321
- Príapismo, 231
- Priones, 442
- Prolactina, 414
- Prolapso
- de la válvula mitral, 16, 63
- uterino, 275-276
- Prostatitis, 240
- Proteína
- de Bence Jones, 377
- M, 377

Proteólisis, 421
Psoriasis, 336
- vulvar, 258f
Pubertad tardía, 414
Pulmón del minero, 811
Púrpura anafilactoide, 189

Q

Queratoacantoma, 333
Queratosis, 343
- seborreica, 333
Quistes
- de la glándula mamaria, 323-325
- de la vagina, 270-271
- de la vulva, 262
- del ovario, 296
- del utrículo, 229
- en las infecciones por *Echinococcus*, 150
- enfermedad del riñón poliquístico del adulto, 216
- óseos aneurismáticos, 385, 397
- renales, 215

R

Rabdomioma, 17, 64, 408
Rabdomiosarcoma, 410
Rabia, 494
Raquitismo, 383, 383f
- infecciones pulmonares, 84f
- renal, 430
Reacción
- basófila, 9
- de tipo Arthus, 7
- del injerto frente al huésped, 371
- inmunitaria celular tipo tuberculina, 9
- linfocitotóxica, 9
- tipo Jones-Mote, 9
Receptor Fas, 4
Rectocele de la vagina, 266
Regeneración, 1
Relajación leucemoide, 355
Reticulohistiocitosis difusa, 364
Retinopatía diabética, 440f
Rinitis
- alérgica, 7
- serosa, 5f
Riñones, uréteres y vejiga urinaria, 173-324
- atrofia, 3f
- en la insuficiencia cardíaca congestiva, 37
- enfermedades primarias del riñón
- - enfermedad de la membrana basal antiglomerular, 181

- - glomerulonefritis
- - - aguda, 184
- - - crónica, 185-187
- - - focal segmentaria, 188
- - insuficiencia renal
- - - aguda, 175-176
- - - crónica, 177
- - lesión glomerular por
- - - inmunocomplejos circulantes, 182-183
- - nefritis
- - - en el lupus, 190-191
- - - intersticial difusa aguda, 192
- - nefropatía
- - - diabética, 193
- - - en la púrpura anafilactoide, 189
- - síndrome nefrótico, 179-180
- - uremia, 178
- necrosis, 4f
- rechazo del trasplante, 9f
- síndromes de vasculitis, 173f
- sistema urinario, 174
- - ántrax y absceso perirrenal, 211
- - cálculos, 214
- - cistitis, 208
- - divertículos de la vejiga, 223
- - enfermedades quísticas, 215-216
- - esquistosomiasis, 213
- - necrosis papilar, 210
- - pielonefritis, 209
- - tuberculosis, 212
- - tumores
- - - benignos, 217
- - - de la pelvis y del uréter, 220
- - - de la vejiga, 221
- - - malignos, 218-219
- - - nefroblastoma, 222
- - vejiga neurógena, 224
- y enfermedades sistémicas, 173
- amiloidosis, 198
- artritis reumatoide, 199
- esclerosis sistémica progresiva, 199
- hipertensión, 34-33f
- - - esencial, 195
- - - - benigna, 194
- - - vasculomenal, 196
- - mieloma, 206, 377
- - nefropatía
- - - cálcica, 205
- - - hipopotasémica, 204
- - - tóxica, 201
- - poliartritis nudosa, 200
- - pulmón de púrpura con nefritis, 203
- - síndrome hemolítico urémico, 197
- - trombosis venosa renal, 202
- - uropatía obstructiva, 207
Rotura
- del útero, 312
- en el infarto de miocardio, 32

- en la aterosclerosis, 28f
- en la cardiopatía coronaria, 15
- en las heridas cardíacas, 68f

S

Salpingitis, 289-290
- istmica nudosa, 294
Sarcoidosis, 82
- miocarditis, 49
Sarcoma, 12
- alveolar de partes blandas, 409-410
- de Ewing, 404
- de la glándula mamaria, 327
- de la vagina, 271f
- del neurolema, 410
- epitelioide, 410
- osteogénico, 402
- - de la rodilla, 13f
- - del fémur, 13f
- uterino, 283
Secuestro
- neutrófilo, 355
- óseo, 387
Seminomas, 252-253
Seno dérmico, 446f
Senos histiocitarios, 364
Septicemia, 379
Seudohermafroditismo, 228
Shigelosis, 118
Shock
- cardiogénico, 15
- circulatorio, 5
Sideroblastos en anillo, 352
Sífilis, 234
- cardiovascular, 16
- cervical, 279
- de la vagina, 269
- de la vulva, 260
- en el embarazo, 315
- hepática, 149
Signo
- de Auspitz, 336
- de Brudzinski, 487f
- de Chvostek, 434f
- de Courvoisier, 170
- de Kernig, 487
- de Lesser-Trélat, 343
- de Nikolsky, 337
- de Romberg, 502f
- de Trousseau, 434f
Silicosis, 80, 81f
Silla larca, 417f, 419
Síndrome(s)
- adrenogenital, 433
- compartimental, 380, 405
- de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, 414
- de Brown-Séquard, 472f

- Síndromes) (cont.)
- de Budd-Chiari, 145
 - de Churg-Strauss, 508
 - de Conn, 434
 - de consunción, 3
 - de DeVaal-Seynhaeve, 369
 - de DiGeorge, 369, 411, 431
 - de distrés respiratorio del adulto, 75
 - de Eaton-Lambert, 91
 - de Ehlers-Danlos, 16
 - de Eisenmenger, 18
 - de Gardner, 133
 - de Goodpasture, 181, 203
 - de Guillain-Barré, 443, 510-511
 - de Hamman-Rich, 77
 - de Horner, 94
 - de inmunodeficiencia adquirida (sida), 370
 - de Klinefelter, 225
 - de la arteria espinal anterior, 472f
 - de la columna posterior, 472f
 - de la silla vacía, 419
 - de Lambert-Eaton, 512
 - de lisis tumoral, 360
 - de malabsorción, 114-115
 - de Marfan
 - enfermedad degenerativa de la media, 16
 - prolapsos de la válvula mitral, 63
 - de McCune-Albright, 396
 - de Meigs, 306
 - de Parinaud, 478f
 - de Peutz-Jeghers, 132
 - de Prader-Labhart-Willi, 414
 - de Sézary, 374
 - de Sheehan, 419
 - de Stein-Leventhal, 304
 - de Turner, 225, 295
 - de Waterhouse-Friderichsen, 435
 - de Zollinger-Ellison, 437f
 - del niño azul, 22
 - hemolítico urémico, 197, 350
 - mielodisplásico, 356
 - nefrótico, 179-180
 - neurocutáneos, 450
 - paraneoplásico, 91, 93
 - Siringoma, 333
 - Siringomiela, 501
 - Sistema
 - cardiovascular, 15-68
 - aneurisma, 16
 - disecante de la aorta, 43
 - aterosclerosis de la aorta, 41
 - cardiopatía
 - coronaria (isquémica), 15
 - enfermedad de la arteria coronaria, 29
 - infartos de miocardio, 30-32
 - valvular, 16
 - cardiopatía reumática, 61
 - prolapsos de la válvula mitral, 63
 - valvulopatía aórtica, 62
 - coartación de aorta, 25
 - enfermedad
 - cardíaca congénita, 15
 - atresia aórtica y estenosis valvular, 26
 - atresia de la tricúspide, 24
 - coartación de aorta, 25
 - conducto arterioso permeable, 19
 - defectos del tabique
 - auricular, 20
 - auriculoventricular, 21
 - ventricular, 38
 - tetralogía de Fallot, 22
 - transposición de los grandes vasos, 23
 - hipertensiva, 16, 33-35
 - enfermedades
 - ateroscleróticas, 15
 - aterosclerosis, 27-28
 - del pericardio, 16, 66
 - pericarditis adhesiva, 67
 - inflamatorias
 - endocarditis
 - infecciosa, 51-55
 - trombótica no bacteriana, 50
 - miocarditis
 - diftérica y vírica, 57
 - séptica, 56
 - inmunológicas
 - fiebre reumática, 44-47
 - lupus eritematoso sistémico, 48
 - miocarditis en las sarcoidosis y en la esclerodermia, 49
 - insuficiencia cardíaca, 36, 40
 - congestiva, 16, 37
 - derecha, 39-40
 - fisiopatología, 36
 - función renal, 37
 - izquierda, 38
 - miocardiopatía, 17
 - dilatada (congestiva), 58
 - hipertrofica, estenosis subaórtica, 59
 - restrictiva, amiloidosis, 60
 - necrosis quística medial de la aorta, 42
 - traumatismos, heridas penetrantes y no penetrantes, 68
 - tumores
 - metastásicos, 65
 - primarios, 64
 - endocrino, 411-440
 - anatomía e hiperplasia de la corteza suprarrenal, 432
 - corteza suprarrenal
 - hiperaldosteronismo, 434
 - insuficiencia corticosuprarrenal
 - aguda, 435
 - crónica, 436
 - síndrome adrenogenital, 433
 - eje hipotalámico-hipofisario, 411
 - adenoma
 - acidófilo, 416
 - basófilo, 417
 - cromóforo, 418
 - anatomía de la hipófisis, 415
 - diabetes insípida, 420
 - función, 413-414
 - hipofituitarismo, 419
 - feocromocitoma de la médula suprarrenal, 437
 - glándula
 - paratiroideas, 411
 - hiperparatiroidismo, 430
 - hipoparatiroidismo, 431
 - tiroides, 411
 - adenomas y carcinomas, 428-429
 - bocio, 425
 - fisiología hormonal, 421
 - hipertiroidismo, 422
 - hipotiroidismo congénito y mixedema, 423-424
 - tiroiditis, 426-427
 - médula suprarrenal, 411
 - neoplasias endocrinas múltiples, 437f
 - páncreas, 412
 - diabetes mellitus
 - insulino dependiente, 439
 - no insulino dependiente, 440
 - hiperinsulinismo, 438
 - esquelético, lesiones tumorales, 398f, V. también *Huesos, articulaciones y partes blandas*
 - gastrointestinal, 97-137
 - colon, V. *Intestinos delgado y grueso*
 - enfermedades
 - del desarrollo intestinal, 97f
 - del esófago, 97
 - cáncer, 101-102
 - esofagitis, 99, 100
 - esófago de Barrett, 100
 - del estómago, 97
 - carcinomas, 109-111
 - gastritis, 105, 106
 - hernias, 103-104
 - úlceras
 - duodenales, 108
 - úlceras pépticas, 107
 - intestinales
 - amebiasis, 120
 - apendicitis aguda, 125
 - cáncer de colon, 137
 - colitis ulcerosa, 128, 229
 - diverticulosis del colon, 112-113
 - enfermedad de Crohn, 127
 - enfermedad parasitaria, 122-123
 - enfermedades no tumorales, 97

Sistema (cont.)

- fiebre tifoidea, 119
- intoxicación alimentaria, 116-117
- oclusión vascular mesentérica, 124
- peritonitis aguda, 126
- shigelosis, 118
- síndrome de malabsorción, 114-115
- tuberculosis, 121
- tumores, 98, 132
 - adenocarcinomas, 134
 - carcinoides, 136
 - linfomas, 135
- intestino delgado
 - cáncer de colon, 137
 - pólipos, 133
 - obstrucción intestinal, 130-131
- nervioso, 441, 514
 - enfermedad cerebrovascular, 441
 - aneurismas congénitos intracraneales, 467
 - aterosclerosis, trombosis y embolia, 456
 - circulación colateral, oclusión de la arteria carótida interna, 458
 - embolia, 462
 - hemorragia intracerebral, 464-465
 - ictus, 455, 463
 - infarto lacunar, 460
 - isquemia en el área vertebrobasilar, 461
 - lesión encefálica hipóxica y muerte encefálica, 468
 - malformaciones vasculares, 466
 - oclusión
 - de las arterias cerebrales anterior y media, 459
 - estenosis de la arteria carótida, 457
 - infecciones, 442
 - encefalitis por herpes simple y rabia, 494
 - encefalopatías por virus lentos y espongiformes, 495
 - herpes zóster, 493
 - meningitis bacteriana, 486-487
 - neurosífilis, 489
 - parameningeas, 488
 - poliomiелitis, 491-492
 - tuberculosis del encéfalo y de la médula, 490
 - problemas comunes
 - arteritis de células gigantes, 451
 - cefaleas, 451
 - coma, 454
 - convulsiones, 453
 - polimialgia reumática, 451
 - vértigo, 452
 - trastornos
 - de la médula espinal, raíz nerviosa y plexos, 443
 - degeneración subaguda combinada, 502
 - hernia de disco
 - cervical, 503
 - lumbar, 504
 - síndromes agudos de la médula espinal, 497
 - siringomielia, 501
 - tumores de la columna vertebral, 498
 - tumores de la médula espinal, 499-500
 - de la neurona motora, nervios periféricos, unión neuromuscular y músculos esqueléticos, 443
 - distrofia muscular de Duchenne, 512
 - enfermedad de la neurona motora, 506
 - enfermedades de la unidad sensitivomotora, 505
 - miastenia gravis, 509
 - mononeuritis múltiple con poliarteritis nodosa, 508
 - neuropatías periféricas, 507
 - polimiositis/dermatomiositis, 513
 - síndrome de Guillain-Barré, 443, 510-511
 - degenerativos, 442
 - corea, 484
 - enfermedad de Alzheimer, 482
 - enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados, 485
 - hidrocefalia normotensiva, 483
 - desmielinizantes, 442-443
 - esclerosis múltiple, 496
 - neurológicos en lactantes y en niños, 441
 - disrafia espinal, 446
 - hemorragia craneal, 444
 - hidrocefalia, 447
 - hipotonía, 448
 - malformaciones encefálicas, 445
 - síndromes neurocutáneos, 450
 - tumores encefálicos, 449
 - traumatismo del SNC, 441
 - hematoma
 - epidural, 469
 - subdural, 470-471
 - lesión médula cervical, 472
 - tumores, 442
 - craneofaringiomas, 477
 - gliomas, 473
 - hipofisarios, 476
 - intraventriculares, 481
 - meningiomas, 475
 - metástasis encefálicas, 474
 - neurofibromatosis, 480
 - neuroma del acústico, 479
 - región pineal, 478
 - neuroendocrino, 411
 - respiratorio, 69-96
 - cáncer de pulmón, 90
 - clasificación, 4371
 - de células
 - no pequeñas, 92
 - pequeñas, 91
 - manifestaciones extrapulmonares, 93
 - otros tumores pulmonares, 95
 - tumor de Pancoast, 94
 - enfermedades
 - infecciosas
 - neumonías, 841
 - bacterianas, 85
 - oportunistas, 87
 - víricas, 86
 - púrpura con nefritis, 203
 - tuberculosis, 88-89
 - obstructivas pulmonares, 69
 - asma, 74
 - bronquitis crónica, 71
 - enfisema, 73
 - EPOC, 70
 - fibrosis quística, 72
 - restrictivas pulmonares
 - alveolitis alérgica extrínseca, 76
 - colagenosis vascular, 406-407
 - enfermedad de Wegener, 79
 - fibrosis pulmonar idiopática, 77
 - neumoconiosis, 80, 811
 - sarcoidosis, 82
 - síndrome de distrés respiratorio del adulto, 75
 - vasculitis sistémica, 79
 - vasculares pulmonares, 69
 - embolismo pulmonar, 83
 - neoplasias metastásicas en los pulmones, 96
 - neumonías
 - agentes infecciosos, 841
 - bacterianas, 85
 - oportunistas, 87
 - víricas, 86
 - tumores en los pulmones
 - en la pleura, neoplasias metastásicas, 96
 - tegumentario (piel), 333-347
 - atrofia, 33f
 - dermatitis
 - aguda
 - eritema multiforme, 335f
 - urticaria y dermatitis eccematosa aguda, 334f
 - crónica
 - liquen plano, 336
 - psoriasis, 336f

Sistema (cont.)

- dermatosis vesicular y ampollosa, 333
- ampollas
- dermolíticas, 333
- epidermolíticas, 333
- dermatitis herpetiforme, 337
- pénfigo vulgar, 337f
- enfermedades
- infecciosas
- candidiasis dérmica, 341
- celulitis, 338
- enfermedad de Lyme, 342f
- erisipela, 338
- herpes simple, 339f
- impétigo, 338f
- infecciones víricas cutáneas, 340f
- oportunistas, 333
- varicela zóster, 339
- inflamatorias agudas, 333
- hiperplasia y tumores benignos
- nevus, 344
- queratosis, 343f
- reacción basófila, 9f
- tejido de granulación, 6f
- tumores malignos, 363
- basales, 345
- escamosas, 343f
- linfomas malignos, 346f
- melanoma maligno, 347f

T

- Talasemias, 351
- Talcosis, 81f
- Taponamiento cardíaco, 32
- Tejido linfoide asociado a la mucosa, 135
- Tejidos hematopoyético y linfático, 349-377
- trastornos
- de los hematíes
- anemias
- adquiridas, 350
- clasificación, 350f
- hereditarias, 351
- por deficiencia en la hematopoyesis, 352
- paludismo, 354
- policitemia vera, 353
- de los leucocitos
- enfermedades mieloproliferativas, clasificación, 360f
- hiperplasia hematopoyética, 355f
- hipoplasia hematopoyética, 355f
- leucemia mieloide
- aguda, 360-363
- crónica, 358
- osteomielofibrosis, 357

- promielocítica, 362
- síndrome mielodisplásico, 356
- trombocitemia primaria, 359
- linfáticos
- neoplásicos, 349
- enfermedad de Hodgkin, 372
- enfermedad de Waldenström, 377
- leucemia linfocítica, 376
- linfomas no hodgkinianos, 373, 375
- linfomas, revisión completa, 374f
- mieloma múltiple, 377
- no neoplásicos, 349
- enfermedades autoinmunes, 365
- hiperplasia linfática, 364
- infecciones víricas, 368
- inflamación granulomatosa, 367
- inflamación supurativa, 366
- reacción del injerto frente al huésped, 371
- trastornos por inmunodeficiencia, 369
- trastornos por inmunodeficiencia adquirida, 370

Tenia, 122

Teratocarcinoma, 253

Teratoma, 478

- del ovario, 301

- testicular, 253

Tesaurismosis, 157, 365

~ grasa, 2

Tesauropatías, 365

Tetrayodotironina, 411

Tetralogía de Fallot, 22

Tiobacilosis Landouzy, 89

Tiña crural, 258

Tiroiditis, 426-427

- de Riedel, 426

Tiroxina, 411

Torsión del cordón espermático, 246

Toxemia del embarazo, 152, 319-321

Transposición de los grandes vasos, 23

Trastornos

- congénitos

-- atresia aórtica y estenosis valvular, 26f

-- de la vagina, 264

-- de la vejiga urinaria y de la uretra, 229

-- del riñón, 177f

-- enfermedad cardíaca, 15, 17f

-- hipotiroidismo, 423-424

-- malformaciones vasculares, 466

--- aneurismas, 467

- de los leucocitos, 349

- neurológicos en lactantes y en niños

-- disrafia espinal, 446

-- hemorragia craneal, 444

-- hidrocefalia, 447

-- hipotonía, 448

-- malformaciones encefálicas, 445

-- síndromes neurocutáneos, 450

-- tumores encefálicos, 449

- por inmunodeficiencia, 369

- testiculares. V. *Enfermedades del sistema reproductor masculino*

Traumatismo

- en el sistema nervioso central

-- hematoma

--- epidural, 469

--- subdural, 470-471

-- lesión de la médula cervical, 472

- en la vagina, 267-268

- en las heridas cardíacas, 68

Triángulo de Codman, 402

Tricocéalo, 122

Tricomoniasis

- cervical, 279

- de la vagina, 267-268

- vulvar, 259

Triyodotironina, 411

Trofozoitos amebianos, 147

Trombocitemia primaria, 359

Tromboembolismo en la insuficiencia cardíaca, 39

Tromboflebitis migratoria, 170

Trombosis

- del pene, 225, 238

- en el sistema nervioso, 456

- en la cardiopatía coronaria, 15

- mesentérica, 124

- venosa renal, 202

Tronco del encéfalo, compresión, 454f

Tuberculosis

- de la vagina, 269

- de la vejiga urinaria, 212

- de las glándulas suprarrenales, 436f

- de las trompas de Falopio, 293

- del encéfalo y de la médula, 490

- del tracto urinario, 212

- gastrointestinal, 121

- pulmonar, 88-89, 89f

Tularemia, 367

Turner(es). V. también *Neoplasias*

- carcinoides

-- del intestino delgado, 136

-- pulmonares, 95

- de Brenner, 305

- de Brown, 385

- de células

-- de la teca, 302

-- gigantes del hueso, 385, 403

-- granulosas del ovario, 302

- de Krukenberg, 111, 309

- de la glándula pineal, 478

- de la vejiga urinaria, 221

- de Pancoast, 94

- de restos suprarrenales, 303

- de Wilms, 222

- del colédoco, 140

Tumor(es) (cont.)

- disontogénico, 420
 - encefálicos
 - - en lactantes y en niños, 449
 - filodes, 327
 - renales
 - - benignos, 217
 - - malignos, 218-219
 - testiculares, 252-253
- ## Úlceras
- duodenales, 108
 - pépticas, 107
 - por estrés, 105

U

- Uremia, 178
- Uréter, *V. Riñones, uréteres y vejiga urinaria.*
- Uretritis, 233
- Uropatía obstructiva, 207

- Urticaria, 334
- Útero de Couvelaire, 312

V

- Vacunas, poliovirus, 492
- Vaginitis química, 268
- Válvula mitral en la endocarditis infecciosa, 531
- Valvulopatía aórtica, 62
- Varicela
- hemorrágica, 861
- zóster, 339
- Varicocele, 246
- Vasculitis
- coronaria, 29
- sistémica, 79
- Vasopresina, 413
- Vejiga neurógena, 224
- Venas varicosas, 262

- Ventrículos en la insuficiencia cardíaca congestiva, 16
- Verrugas, 340
- venéreas, 237-238
- vulgares, 333, 340
- vulvares, 260
- Vértigo, 452
- Vesícula biliar, *V. Hígado, vesícula biliar y páncreas*
- Virus de Epstein-Barr, 364, 368
- Vulvitis en la diabetes mellitus, 259

X

- Xantoma en la colestasis, 1631

Z

- Zona
- fasciculada, 432
- glomerular, 411, 432
- reticular, 411, 432

Netter

Anatomía patológica

L. M. Buja - G.R.F. Krueger

- **NETTER. ANATOMÍA PATOLÓGICA** ofrece representaciones claras, sencillas y atractivas de las enfermedades humanas más habituales.
- Cada capítulo relaciona los cambios anatómicos de más de 150 enfermedades con sus manifestaciones clínicas y funcionales, causas y mecanismos subyacentes.
- Con ayuda de más de 380 imágenes de Frank Netter, fotografías macro y microscópicas y tablas, el lector adquirirá una perspectiva sobre las relaciones entre la estructura, la función y las bases patológicas de la enfermedad humana.
- El libro está organizado en 12 capítulos centrados en los diferentes órganos y sistemas, cada uno de los cuales contiene ilustraciones precisas de los diversos procesos patológicos, acompañadas de un conciso texto. Los datos comparativos sobre procesos mórbidos similares se resumen en forma de tablas.
- **NETTER. ANATOMÍA PATOLÓGICA** es un excelente complemento a los libros de texto y constituye una útil herramienta para estudiantes, residentes, médicos y otros profesionales sanitarios.

